

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
НЕЙРОХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н.Н. БУРДЕНКО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ИСАГУЛЯН
ЭМИЛЬ ДАВИДОВИЧ

НЕЙРОМОДУЛЯЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕВЫХ
СИНДРОМОВ НЕОНКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

3.1.10. Нейрохирургия

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук, академик РАН Коновалов Николай Александрович

Москва - 2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	16
1.1 Эпидемиология и бремя хронических болевых синдромов неонкологической природы	16
1.2 Основные виды нейромодуляции и механизм ее действия	17
1.3 Результаты исследований эффективности нейростимуляции при нейропатиях	21
1.4 Результаты исследований эффективности нейростимуляции при головных и лицевых болях	27
1.5 Результаты исследований эффективности нейростимуляции при центральной боли	37
1.6 Результаты исследований эффективности нейростимуляции при ишемических болевых синдромах	43
1.7 Результаты исследований эффективности нейростимуляции при комплексных (многофакторных) болевых синдромах	46
1.8 Предикторы эффективности и осложнения нейромодуляции	53
1.9 Резюме к главе 1	56
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	58
2.1 Характеристика пациентов и дизайн исследования	58
2.2 Методы обследования	63
2.2.1 Клинический осмотр	64
2.2.2 Инструментальные методы обследования до операции	66
2.2.3 Методы оперативного лечения	68
2.2.4 Осложнения и методы их лечения	127
2.3 Статистическая обработка данных	129
ГЛАВА 3 СОЗДАНИЕ АЛГОРИТМОВ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ БОЛЕВЫМИ СИНДРОМАМИ НЕОНКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ	131

3.1 Создание алгоритмов нейростимуляции у пациентов с нейропатиями	132
3.2 Создание алгоритмов нейростимуляции у пациентов с головными и лицевыми болями.....	137
3.3 Создание алгоритмов нейростимуляции у пациентов с центральной болью	142
3.4 Создание алгоритмов нейростимуляции у пациентов с ишемическими болевыми синдромами	144
3.5 Создание алгоритмов нейростимуляции у пациентов с комплексными (мультифакторными) болями	148
3.5.1 Синдром постоянной вертеброгенной боли.....	148
3.5.2 Хроническая тазовая боль.....	149
3.5.3 Комплексный регионарный болевой синдром.....	151
ГЛАВА 4 ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОПАТИЯМИ	153
4.1 Эффективность нейростимуляции при постгерпетической невралгии	153
4.2 Эффективность нейростимуляции при диабетической полинейропатии	163
ГЛАВА 5 ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ ПРИ ГОЛОВНЫХ И ЛИЦЕВЫХ БОЛЯХ	170
ГЛАВА 6 ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЦЕНТРАЛЬНОЙ БОЛЬЮ	189
6.1 Эффективность нейростимуляции при постинсультном болевом синдроме ..	189
6.2 Эффективность нейростимуляции для лечения постампутационного болевого синдрома	196
ГЛАВА 7 ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМИ БОЛЕВЫМИ СИНДРОМАМИ	212
ГЛАВА 8 ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ С КОМПЛЕКСНЫМИ БОЛЯМИ	217
8.1 Эффективность нейростимуляции у пациентов с синдромом постоянной вертеброгенной боли	217

8.2 Эффективность нейростимуляции в лечении хронической тазовой боли	230
8.3 Эффективность нейростимуляции при комплексном регионарном болевом синдроме	239
ГЛАВА 9 УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ БОЛЕВЫМИ СИНДРОМАМИ НА ФОНЕ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ	250
ГЛАВА 10 ПРЕДИКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ	255
10.1 Прогностическая модель эффективности нейростимуляции в снижении фонового болевого синдрома	255
10.2 Прогностическая модель эффективности нейростимуляции в снижении болевого синдрома во время приступа	258
ГЛАВА 11 ОСЛОЖНЕНИЯ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ БОЛЕВЫМИ СИНДРОМАМИ НЕОНКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ: СТРУКТУРА, ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ	261
ГЛАВА 12 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	269
12.1 НЕЙРОПАТИИ.....	271
12.2 ГОЛОВНЫЕ И ЛИЦЕВЫЕ БОЛИ.....	274
12.3 ЦЕНТРАЛЬНАЯ БОЛЬ	277
12.4 ИШЕМИЧЕСКИЕ БОЛЕВЫЕ СИНДРОМЫ	279
12.5 КОМПЛЕКСНЫЕ (МУЛЬТИФАКТОРНЫЕ) БОЛИ	280
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	294
ВЫВОДЫ	299
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	301
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	302
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	304

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Лечение хронической боли — одна из важнейших проблем здравоохранения из-за широкой распространенности болевых синдромов и серьезного влияния их на качество жизни. Ситуацию усугубляет высокая частота боли, резистентной к стандартной терапии [34]. Более того, резистентность к терапии может способствовать возникновению расстройств, связанных с употреблением опиоидов, и повышать уровень заболеваемости и смертности среди пациентов [84].

Хроническая боль негативно влияет на сон, провоцирует тревожно-депрессивные расстройства [283], ведет к частому использованию медицинских ресурсов, пропускам работы и снижению продуктивности [121; 278].

Специфической лекарственной терапии хронического болевого синдрома в настоящее время нет. Лечение требует комплексного подхода, включая медицинские, психологические и физиотерапевтические методы. При неэффективности консервативного лечения применяются миниинвазивные вмешательства: блокады, радиочастотная денервация, вертебропластика и др. К ним же можно отнести некоторые пункционные методы нейромодуляции (например, транскутанную имплантацию электродов). Однако в целом нейромодуляцию правильнее относить к хирургическим методам, которые используют при неэффективности других способов и отсутствии анатомической причины для прямой операции.

Совершенствование систем для нейромодуляции, уменьшение их размеров, появление новых механизмов для фиксации электродов, изменение структуры самих электродов и многие другие инновации приводят к значительному снижению частоты развития осложнений и необходимости ревизионных операций, а использование для стимуляции волн различных частот позволяет не только избежать привыкания, но и улучшить долгосрочные результаты лечения [178].

Несмотря на широкое использование и все возрастающую эффективность

нейромодуляции, механизмы ее действия до сих пор недостаточно изучены, поскольку теория воротного контроля боли не в полной мере объясняет возможность прерывать импульсы, отвечающие за передачу нейропатической боли, сохраняя при этом ноцицепцию. Исследование нейромодуляции особенно важно при трудноизлечимых болевых синдромах: комплексном регионарном синдроме, постгерпетической невралгии, диабетической нейропатии, различных головных и лицевых болях, постинсультной, фантомной и хронической тазовой боли, а также при стенокардии и ишемии нижних конечностей. В настоящее время отсутствуют четкие клинические алгоритмы применения этого метода для каждой из указанных нозологий, что делает его изучение критически важным для разработки персонализированных и эффективных протоколов лечения. Требуется проведение дальнейших исследований с целью создания персонализированного подхода к проведению нейростимуляции у пациентов с хроническими болевыми синдромами.

Степень разработанности темы исследования

На сегодняшний день адекватный контроль болевого синдрома с помощью нейромодуляции достигается примерно у половины пациентов (50–60%). Одной из ключевых проблем остаётся разобщённость между этапами консервативной терапии и применением нейромодуляционных методик, отсутствие последовательного клинического алгоритма их использования, а также недостаточная чёткость в определении показаний, ограничений и критериев отбора для каждого из доступных вариантов стимуляции. Кроме того, отсутствуют четкие алгоритмы смены одного метода другим, а также вариантов их сочетаний – гибридной нейромодуляции.

Количество осложнений с совершенствованием нейромодуляционных систем уменьшается, однако в целом остается достаточно высоким и по некоторым данным достигает до 30-45% (в среднем около 20-25%) [178]. Недостаточно изучены факторы, определяющие прогноз долгосрочной эффективности методов нейромодуляции. Отсутствуют алгоритмы хирургического лечения различных

тяжелых хронических болевых синдромов.

При одном и том же болевом синдроме можно применять разные методы нейромодуляции, но алгоритм их применения существенно повысит эффективность лечения тяжелых хронических болевых синдромов и поможет избежать множества осложнений, инвалидизирующих пациентов и дискредитирующих методику.

Цель исследования

Разработать алгоритм применения методов нейромодуляции в лечении хронических болевых синдромов неонкологической природы.

Задачи исследования:

1. Оценить результаты нейростимуляции у больных с нейропатиями (постгерпетическая невралгия, диабетическая нейропатия, культевой болевой синдром).
2. Проанализировать результаты нейростимуляции у пациентов с головными и лицевыми болями.
3. Оценить эффективность лечения с помощью нейростимуляции у пациентов с центральной болью (постинсультный и фантомный болевые синдромы).
4. Провести изучение эффективности нейростимуляции у пациентов с ишемическими болевыми синдромами (стенокардия и хроническая ишемия нижних конечностей).
5. Проанализировать клинические результаты нейростимуляции у больных с комплексными (мультифакторными) болями (синдром постоянной вертеброгенной боли, хроническая тазовая боль, комплексный регионарный болевой синдром).
6. Оценить удовлетворенность и качество жизни пациентов с хроническими болевыми синдромами на фоне нейростимуляции.
7. Выявить предикторы эффективности нейростимуляции в лечении

хронических болевых синдромов на основе оценки психологического статуса пациентов – уровней тревоги и катастрофизации.

Научная новизна

Впервые в одной работе рассматриваются все виды современной нейростимуляции при основных хронических болевых синдромах неонкологической этиологии.

Впервые на большой выборке пациентов с хроническими болевыми синдромами неонкологической этиологии, при одном из самых длительных катамнестических наблюдений в мире, показано, что чем менее выражена степень депрессивной и тревожной симптоматики, тем лучше и стабильнее результаты нейростимуляции. Кроме того, установлено, что выраженность аффективного компонента, психоэмоциональной вовлечённости, субъективного переживания боли и катастрофизации ассоциирована с худшими исходами нейростимуляции и более частым удалением имплантированной системы в связи с утратой эффективности.

Впервые продемонстрировано, что у пациентов с хроническими головными и лицевыми болями отмечается высокая эффективность инвазивной нейростимуляции, что выражается в прогрессивном урежении приступов вплоть до длительной стойкой ремиссии, а также в снижении тяжести приступа, уменьшении выраженности тревожно-депрессивной симптоматики, улучшении качества жизни, отмене большого количества обезболивающих препаратов и снижении их дозировки, в том числе принимаемых одновременно.

Впервые на большом клиническом материале и в условиях длительного проспективного наблюдения (более 10 лет) проведена оценка динамики качества жизни у пациентов с различными хроническими болевыми синдромами на фоне хронической нейростимуляции.

Выявлены различия в эффективности нейромодуляции в зависимости от этиологии болевого синдрома: показано, что периферические нейропатические болевые синдромы характеризуются более высоким терапевтическим ответом по

сравнению с центральными, при этом наиболее резистентными являются деафферентационные синдромы (болевая анестезия).

Анализ клинических данных, полученных с помощью стандартных международных шкал, показал, что каждый метод нейростимуляции имеет избирательные показания и критерии отбора пациентов, несоблюдение которых ведёт к существенному уменьшению их эффективности и дискредитации метода. Улучшение качества жизни больных на фоне хронической нейростимуляции связано как со снижением тяжести основных симптомов заболевания, так и с уменьшением побочных эффектов фармакотерапии.

Впервые на основе сравнительного анализа результатов систематизированы данные по эффективности различных методов нейростимуляции. С учётом полученных данных разработаны модели оценки вероятности отличного и хорошего эффектов инвазивной нейромодуляции. Разработаны алгоритмы применения определённых видов нейростимуляции при различных болевых синдромах и предложен полный алгоритм нейрохирургического лечения тяжёлых хронических болевых синдромов.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные результаты оценки эффективности нейростимуляции позволили существенно расширить арсенал методов лечения пациентов с хроническими болевыми синдромами: уменьшить выраженность и частоту побочных эффектов, избежать повторных вмешательств, коррекций и других реопераций, уточнить показания к хирургическому лечению, оптимизировать параметры электростимуляции, добиться более полного и стойкого противоболевого эффекта и, как следствие, повысить качество жизни пациентов с наиболее тяжёлыми хроническими болевыми синдромами.

В результате проведённого исследования установлено, что обоснованное и своевременное применение малоинвазивных хирургических методик позволяет контролировать даже самые тяжёлые формы болевых синдромов и улучшить результаты лечения данной категории пациентов.

Выявлено, что у пациентов с ишемическими болевыми синдромами эффективность лечения в меньшей степени зависит от психогенного компонента и в большей — от выраженности вазодилатирующего эффекта, что подтверждается снижением потребности в нитратах.

Показано, что среди больных с нейропатическим болевым синдромом наилучшие результаты достигаются у пациентов с диабетической полинейропатией, у которых отмечается прогрессивное улучшение в анамнезе, полный отказ от медикаментов и постепенное снижение потребности в нейростимуляции.

При постгерпетической невралгии лучшие и стабильные результаты обеспечивает стимуляция спинальных ганглиев. Результаты тонической стимуляции спинного мозга, как правило, ухудшаются при анамнезе более 2 лет. Для оценки эффективности залповой и высокочастотной стимуляции спинного мозга требуется большее число наблюдений и более длительный период наблюдения.

Залповая и высокочастотная стимуляция спинного мозга не продемонстрировали существенных преимуществ перед традиционной тонической стимуляцией. Однако данные режимы оказались более приемлемыми для пациентов с неприятными парестезиями на фоне постгерпетической невралгии или комплексного регионарного болевого синдрома. Кроме того, подтверждено, что залповая и высокочастотная стимуляция предпочтительнее при более распространённом болевом паттерне, в частности при сочетании аксиальной боли в спине с нейропатической болью в ногах.

Установлено, что синдром постоянной вертеброгенной боли редко представлен изолированной нейропатической болью в ногах. Чаще это смешанный и сложный болевой синдром с выраженным вертеброгенным (ноцигенным) и психогенным компонентом, что может требовать комбинированной нейростимуляции — сочетания стимуляции спинного мозга с подкожной стимуляцией зоны боли или с интратекальным введением лекарственных препаратов через программируемую помпу.

Показано, что хроническая тазовая боль в 30% случаев остаётся нераспознанной по этиопатогенезу и чаще других болевых синдромов сопровождается выраженной психогенной составляющей. На основании опыта проведения нейростимуляции у данной категории пациентов продемонстрировано, что все больные должны отбираться совместно с психиатром, а после хирургического лечения — находиться под его наблюдением. В комплекс лечения обязательно должна входить психотерапия.

Методология и методы исследования

По своему дизайну диссертационная работа представляет собой проспективное клиническое исследование на репрезентативной выборке из 540 пациентов с хроническими болевыми синдромами неонкологического генеза. Решение поставленных задач осуществлялось с применением инструментальных методов исследования (КТ, МРТ, рентгенография), различные шкалы и опросники (шкала катастрофизации, шкала HADS, ВАШ, опросник PQLC – Pain Quality of Life Card – адаптированный стандартный краткий опросник боли и качества жизни – Breef Pain Inventory - BPI), а также оценка эффективности нейростимуляции (снижение тяжести фонового болевого синдрома и болевого синдрома во время приступа, частота проведенных коррекций и удалений системы, прием обезболивающей терапии). Полученные данные подвергнуты анализу с применением статистических методов (описательных и аналитических: IBM SPSS Statistics Standard Edition 26.0) и компьютерных программ (Microsoft Excel).

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с нейропатическими болями неонкологической этиологии через 6 месяцев после установки системы наблюдается снижение как фонового болевого синдрома, так и болевого синдрома во время приступа.
2. На фоне различных методов нейростимуляции у пациентов с нейропатическими болями неонкологической этиологии наблюдается снижение тревожной и депрессивной симптоматики, а также степени выраженности

катастрофизации.

3. Проведение нейростимуляции у пациентов с нейропатическими болями неонкологической этиологии способствует улучшению качества жизни за счет улучшения самочувствия, настроения, двигательной активности, пассивного отдыха, самообслуживания, отношений с окружающими людьми, сна, а также сексуальной жизни.

4. Разработанные математические модели, основанные на потенциальных предикторах отличной и хорошей эффективности нейростимуляции у пациентов с хронической болью неонкологической этиологии, позволяют сформировать когорту пациентов с низким риском неэффективности при установке системы.

5. Разработанные алгоритмы, учитывающие особенности дооперационного обследования, операции, и программирования для каждой проанализированной нозологии, позволяют более эффективно применять методы нейромодуляции у данной категории пациентов.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность научных положений, выводов и практических рекомендаций, сформулированных в диссертационной работе, определяется репрезентативностью выборки (540 пациентов), корректным дизайном проспективного исследования и использованием комплекса современных инструментальных методов, адекватных поставленным задачам. Выбранная методология позволила получить объективные результаты, а их анализ выполнен с высокой степенью детализации, что подтверждает обоснованность выводов и практических рекомендаций.

Апробация результатов исследования

Основные результаты работы доложены и обсуждены на: V Съезде Ассоциации интервенционного лечения боли (АИЛБ); IV съезде Национального общества нейромодуляции в России (НОНР) (Россия, 4-7 декабря 2025); World Society for Stereotactic and Functional Neurosurgery 2025 Interim Meeting (Buenos Aires, Argentina, 20-22 ноября 2025); III Всероссийском Нейроконгрессе с

международным участием (Москва, 10-11 октября 2025); International Neuromodulation Society Interim Meeting 2025; Казахской Академии Наук (Казахстан, 2-4 октября 2025); Всероссийском нейрохирургическом форуме (Москва 18-20 июня 2025); 4th Joint Congress of the INS European Chapters, Istanbul Congress Center (Турция, 22-24 мая 2025); Конгресс и мастер-класс по тазовой боли (Россия, 17-18 мая 2025); XXIV Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (г. Санкт-Петербург, 23-25 апреля 2025); конференции общества специалистов по функциональной и стереотаксической нейрохирургии, памяти профессора В.А. Шабалова, (г. Нижний Новгород, 28 марта 2025); Международной научно-технической конференции «Микроэлектронные имплантируемые нейроинтерфейсы 2024» (Национальный исследовательский университет МИЭТ, Россия, 11-12 декабря 2024); XV Междисциплинарном конгрессе Manage Pain (Россия, 5-7 ноября 2024); X съезде нейрохирургов России (г. Нижний Новгород, Россия, 9-13 сентября 2024); Нейрофоруме 2024 с международным участием к 300-летию Российской академии наук (Москва, 27-28 июня 2024); Конгрессе ревматологов, посвященный 60-летию Общероссийской общественной организации «Ассоциация ревматологов России» (Москва, 27-29 июня 2024); XII съезде Российской Ассоциации хирургов-вертебрологов (RASS) «Противоречия в вертебологии и опыт смежных специальностей» (Москва, 24-27 мая 2023); Всероссийском нейрохирургическом форуме (Москва, 15-16 июня 2023); 3-ed Joint Congress of the INS European Chapters (Гамбург, Германия, 31 августа - 1 сентября 2023); Образовательном курсе по нейрохирургии «90 лет ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России» (Москва, 20 мая 2022); Всероссийской конференции с международным участием «Головные боли в клинической практике» (Москва, 30-31 мая 2022); XIX-XX Всероссийской научно-практической конференции IX Всероссийском Съезде нейрохирургов (Москва, 15-18 июня 2021); III Международном съезде Ассоциации интервенционного лечения боли и II съезде Национального общества нейромодуляции в России (Москва, 9-10 декабря 2020); Втором конгрессе по функциональной и стереотаксической нейрохирургии (Москва, 28-29 марта 2019);

International neuromodulation society world congress (Сидней, 25-30 мая 2019); X Всероссийском съезде хирургов вертебрологов (Москва, 30 мая - 1 июня 2019); 11th Congress of the European Pain Federation EFIC (Валенсия, Испания, 4-7 сентября 2019); 2019 World Federation of Neurosurgical Societies Special World Congress (Пекин, Китай, 9-12 сентября 2019); Международном конгрессе «EANS 2019 Congress» (Дублин, Ирландия, 24-28 сентября 2019); Конгрессе «IASP» (Бостон, 16 сентября 2018); VIII всероссийском съезде нейрохирургов (Санкт-Петербург, 18-22 сентября 2018); Международной конференции «Spine Surgery in XXI Century: current concepts, controversies, perspectives» (Ниш, Сербия, 5-7 октября 2018); на 18-м Европейском конгрессе по нейрохирургии «EANS 2018» (Брюссель, Бельгия, 21-25 октября 2018); Всероссийской конференции с международным участием «International neurosurgical forum and educational course of the WFNS» (Москва, 17-20 мая 2017); Всероссийской конференции «Хроническая боль. Современные аспекты диагностики и лечения» (Москва, 14-17 сентября 2017); на расширенном заседании совместной проблемной комиссии «Спинальная нейрохирургия и хирургия периферических нервов» и «Функциональная нейрохирургия» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 04.07.2025.

Личное участие автора

Автор непосредственно участвовал в реализации всех этапов диссертационного исследования: выполнил анализ современной литературы по изучаемой проблеме, определил цель и сформулировал задачи исследования. Самостоятельно проводил имплантацию систем для хронической нейростимуляции всем пациентам, включённым в исследование, осуществлял послеоперационное ведение, программирование и перепрограммирование устройств, а также динамическое наблюдение в течение всего периода исследования. Автором разработаны протоколы исследования, реализован комплексный методический подход к решению поставленных задач. Проведены сбор, систематизация, статистическая обработка и анализ клинико-лабораторных и инструментальных данных. Самостоятельно интерпретированы полученные

результаты, сформулированы выводы, практические рекомендации и положения, выносимые на защиту, а также подготовлены основные публикации по теме диссертации.

Реализация и внедрение результатов исследования в практику

Полученные научные и практические данные внедрены в практику работы ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», ФГБУ «Клиническая больница №1» Управления делами Президента РФ.

Основные положения диссертации внедрены в учебный процесс, используются в лекциях и практических занятиях в курсе подготовки врачей, ординаторов и аспирантов на кафедре Нейрохирургии с курсами нейронаук ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Публикации результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 38 печатных работ, из которых 25 статей - в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК при Минобрнауки РФ, 2 статьи – в зарубежных журналах (изданиях, включенных в международную наукометрическую базу данных SCOPUS, 1 патент на изобретение (RU 2675350 C1, 18.12.2018), 10 – в виде статей и тезисов в материалах отечественных и зарубежных съездов, конгрессов, форумов и конференций.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 340 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 9 глав собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы содержит 346 источника, из них 42 отечественных и 304 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 96 рисунками и 114 таблицами.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиология и бремя хронических болевых синдромов неонкологической природы

Хронический болевой синдром является существенной проблемой здравоохранения, радикально меняющей жизнь тех, кого он затрагивает; по различным глобальным оценкам от 5 до 20% населения страдают данным состоянием [30, 69], последствия которого включают изменения психического здоровья пациента [216], развитие опиоидной зависимости [170] и нарушение когнитивных функций [343]. Социально-экономические последствия включают потерю производительности [121, 134].

Лечение хронического болевого синдрома предполагает ориентированный на пациента, индивидуализированный, междисциплинарный подход с применением консервативных методов лечения перед использованием более инвазивных вариантов [18]. Физические упражнения, психотерапия и лекарственные препараты обычно являются первой линией лечения [84]. Фармакологическую терапию можно разделить на опиоидную и неопиоидную. Нейропатическую боль лечат местными анестетиками, антидепрессантами и противосудорожными средствами, тогда как ненейропатическую можно лечить нестероидными противовоспалительными препаратами. Однако, фармакотерапия с помощью таких препаратов, как опиоиды, карбамазепин, габапентин, трициклические антидепрессанты и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина, часто не дает результатов у пациентов с хроническим болевым синдромом [336].

Минимально инвазивные вмешательства включают эпидуральные инъекции стероидов, блокады нервов, чрескожную электрическую стимуляцию нервов и их радиочастотную абляцию [84]. Однако многие пациенты могут не получить желаемого облегчения, несмотря на обширное нехирургическое лечение, даже с применением миниинвазивных методов.

В настоящее время считается, что развитие и поддержание болевого синдрома связано с нейропластичностью, включающей центрально опосредованные изменения, о чем свидетельствуют как функциональные нейровизуализационные, так и электрофизиологические данные [51, 53]. Эффективные результаты стимуляции глубоких структур мозга (DBS) у пациентов с заболеваниями позвоночника, например, у лиц с синдромом постоянной вертеброгенной боли (PSPS – persistence spinal pain syndrome), согласуются с этими данными. При заболеваниях с первично периферическим повреждением также предполагается наличие центрально-опосредованного компонента, вследствие чего при стимуляции таламуса или передней поясной извилины наблюдается положительный эффект [86]. Варианты лечения с помощью нейростимуляции стали чаще использоваться при хронических болевых состояниях, рефрактерных к основным методам терапии.

Таким образом, сложность и часто недостаточная эффективность фармакологической терапии хронического болевого синдрома неонкологической этиологии диктует необходимость внедрения более эффективных методов лечения, таких как нейромодуляция, с подбором наиболее оптимальных схем для конкретного заболевания.

1.2 Основные виды нейромодуляции и механизм ее действия

Международное Общество Нейромодуляции определяет нейромодуляцию как «изменение нервной активности посредством целенаправленной доставки стимула, такого как электрический импульс или химический агент, к специфическим неврологическим таргетным точкам организма [175]. В 1967 года C.N. Shealy с соавт. впервые отметили облегчение боли при субдуральной стимуляции спинного мозга (SCS) [288].

Механизмы действия нейромодуляции

Нервная система человека способна к функциональным и структурным изменениям в ответ на раздражители, этот процесс известен как

нейропластичность. Хотя нейромодуляция в различных модальностях действует через разные механизмы, все они включают функциональную конвергенцию, способствующую нейропластичности [174].

Функциональная конвергенция может включать как синаптическую пластичность, так и функциональные модификации (например, ионных каналов), которые могут изменить возбудимость нейронов.

Транзиторная нейромодуляция может вызывать длительные изменения нейрональной и нейрональной активности после прекращения стимуляции, и раннее или профилактическое применение этого метода является темой, привлекающей все больше внимания исследователей во всем мире [129, 296].

Эффекты нейромодуляции уменьшаются со временем. Это было проиллюстрировано в широко известном рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ), проведенном М.А. Kemler с соавт., которые обнаружили преимущества SCS в лечении комплексного регионального болевого синдрома (КРБС) только в периоде до 2 лет [165, 166]. Показатели миграции и других осложнений будут и дальше снижаться по мере продолжающегося развития технологий, однако проблема габитуации (привыкания) и, как следствие, снижение эффективности нейростимуляции остается по-прежнему актуальной.

Спинальная стимуляция

Стимуляция спинного мозга – Spinal Cord Stimulation (SCS)

SCS предполагает имплантацию одного или нескольких электродов в заднее эпидуральное пространство позвоночника для стимуляции спинного мозга. В большинстве систем для стимуляции электроды соединяются с подкожно имплантируемым генератором импульсов напрямую или через удлинители [40, 101, 102]. Механизмы нейростимуляции, которые подавляют боль и активируют процессы нейропластичности, сложны [28], но, по-видимому, частично связаны с нейронами задних рогов за счет активации волокон A β и тормозных интернейронов [211].

Исследования на животных показали, что такой тормозной

нейротрансмиттер, как γ -аминомасляная кислота (ГАМК) важен для обезболивания с помощью SCS, и что блокада ГАМК-рецепторов может привести к обратимости эффекта обезболивания [87, 213]. Активация нисходящих модуляторных путей предполагает, что супраспинальные механизмы также важны [295]. Исследования с применением фМРТ показывают, что надпороговая стимуляция по-разному активирует лобную извилину, лимбическую и таламическую области по сравнению с другими областями [92]. Общеизвестны клинические данные о том, что SCS более эффективна для уменьшения боли и улучшения КЖ при нейропатической, чем при ненейропатической или центральной боли [97].

Проведенные мета-анализы и систематические обзоры выявили недостатки в предыдущих исследованиях SCS. В нескольких исследованиях пациенты, не ответившие на консервативное лечение или хирургическое вмешательство, были случайным образом распределены, для получения большего объема лечения, однако не ответили на SCS [165, 166, 182, 231].

В недавно проведенных мета-анализах был сделан вывод о том, что SCS является эффективным методом лечения, позволяющим снизить степень выраженности болевого синдрома, уменьшить использование анальгетиков, повысить качество жизни (КЖ) и функциональные возможности в долгосрочной перспективе [113, 345].

Разработано множество новых технологий, многие из которых не ведут к развитию парестезии. SCS без парестезии подразумевает, что у большинства (но не у всех) пациентов нет физического ощущения от стимуляции, что должно позволять проводить двойные слепые испытания.

Стимуляция дорсальных корешковых ганглиев

Облегчение болевого синдрома при стимуляции дорсального корешкового ганглия происходит за счет блокировки передачи сигналов потенциала действия болевых волокон от первичных сенсорных единиц. Этот метод обычно рассматривается у пациентов с болью в области распределения дискретных дерматомов от T10 до S2 [96].

Периферическая нейростимуляция – стимуляция периферических нервов или их ветвей

Несмотря на то, что периферическая нейростимуляция существует уже несколько десятилетий, устройства для ее проведения прошли путь от открытых нейрохирургических методов до чрескожно устанавливаемых устройств, специально разработанных для периферической нейростимуляции (вместо используемых ранее электродов для SCS). Беспроводные устройства для периферической нейростимуляции состоят из имплантируемого электрода с активными контактами, встроенного микропроцессорного приемника и внешнего или внутреннего миниатюрного генератора импульсов [79, 95, 130]. Обзор, основанный на пяти сериях случаев и одном небольшом РКИ с краткосрочным наблюдением, выявил, что периферическая нейростимуляция может быть возможным методом облегчения нейропатической боли [197].

Стимуляция затылочного нерва на протяжении десятилетий имеет ограниченное применение для лечения головной боли. В то же время для ONS (occipital nerve stimulation – стимуляция затылочного нерва) характерна высокая частота осложнений, которая, по мнению ряда авторов, может быть связана с off-label использованием электродов для SCS [220].

Мета-анализ трех плацебо-контролируемых исследований выявил значительный эффект (отношение шансов –1,09; 95% ДИ от –1,98 до –0,20), но высокую гетерогенность в отношении предотвращения мигрени, при этом исследование самого высокого качества было отрицательным в отношении основной единицы измерения результата [219].

Таким образом, механизм действия нейростимуляции предполагает ее высокую эффективность у пациентов с хроническими болевыми синдромами неонкологической этиологии. Множества видов стимуляции дает возможность выбора наиболее эффективного метода для конкретного заболевания в зависимости от его этиологии и патогенеза.

1.3 Результаты исследований эффективности нейростимуляции при нейропатиях

Постгерпетическая невралгия

После острой фазы воспаления вирус герпеса достигает сенсорной нервной системы и латентно персистирует в ганглиях тройничного нерва или дорсальных корешках в течение длительного периода времени. Реактивация вируса *Varicella zoster* (VZV) происходит с возрастом или при иммуносупрессии и приводит к развитию острого опоясывающего лишая. Боль в пораженных участках может сохраняться после исчезновения сыпи. Это состояние известно как постгерпетическая невралгия (ПГН) [124] с постоянным или периодическим болевым синдромом, проявляющимся жжением, ноющей или колющей болью, ощущением раздражения электрическим током [158], которая значительно снижает КЖ и плохо поддается медикаментозному лечению [5, 100]. Опоясывающий лишай является относительно распространенным заболеванием; расчетная заболеваемость острой герпетической инфекцией среди европейского населения колеблется от 1,2 до 5,2 на 1000 человек в год [151, 333].

В настоящее время эффективными при ПГН препаратами считаются трициклические антидепрессанты, габапентин, прегабалин, опиоиды и лидокаиновые пластыри для местного применения [105]. По данным рандомизированных двойных слепых исследований, от 32 до 34 % пациентов, получавших габапентин, отмечали уменьшение боли на 50% или более [258], у 50% пациентов, получавших прегабалин, боль уменьшалась на 50 % или более [107], от 47 до 67% пациентов, получавших антидепрессанты, отмечали облегчение боли на 50% или более [85], а у 31% пациентов, получавших лидокаиновые пластыри, наблюдалось уменьшение боли на 50% или более [91]. Пациенты, получавшие опиоиды, в среднем отмечали уменьшение боли на 38% [256].

Тоническая стимуляция спинного мозга

Несколько исследований описывают немедленное облегчение боли, связанной с подострым опоясывающим лишаем (примерно через 2 месяца после

начала заболевания) у пациентов после стимуляции спинного мозга (SCS), которая длилась от 7-10 дней до 2,5 месяцев. Пациенты продолжали отмечать уменьшение болевого синдрома через 1 год после процедуры. Серия исследований продемонстрировала значительное уменьшение боли уже в течение 1–46 часов во время исследования. У одних пациентов с имплантированными системами для SCS полное исчезновение боли наблюдалось в срок до 2–6 мес, у других до 3–66 мес [198], а в ряде случаев на 50,8 мес [183]. D.S. Dong с соавт. показали эффективность тонической SCS у 32 из 46 больных с постгерпетической невралгией. У 18 пациентов из 32 было отмечено снижение выраженности боли до 2 баллов по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Эффективность пробной стимуляции не отличалась у пациентов с различной продолжительностью острой и подострой ПГН [100]. F. Yanamoto и K. Murakawa также описали значительное уменьшение боли на фоне SCS. В исследование были включены 16 пациентов мужского и 17 женского пола (средний возраст 73,1 года). Длительность болевого синдрома составила 2,6 мес. Отмечено снижение показателя по ВАШ с исходных 89,4 мм до 37,5 мм в течение испытательного периода, который длился 14,6 дней. Что касается результатов длительной SCS, то оценка по ВАШ составила 38,0 мм через 3 мес после процедуры и 35,0 мм через 6 мес после процедуры. У 21 из 33 пациентов (63,6%) наблюдалось уменьшение боли более чем на 50% через 1 месяц после процедуры, у 20 из 33 пациентов (60,6%) это улучшение сохранялось через 3 месяца после процедуры, а у 21 из 33 (63,6%) %) пациентов – через 6 месяцев после процедуры. Необходимость в изменении терапии или увеличении дозировок анальгетиков у пациентов, получающих SCS отсутствовала [340].

Высокочастотная стимуляция спинного мозга

P. Sai с соавт. представили клинический случай 70-летнего мужчины, которому была имплантирована система высокочастотной стимуляции спинного мозга для лечения постгерпетической грудной невралгии (T5-T10). Исходный уровень интенсивности боли составил 10 из 10 баллов по ВАШ. На фоне высокочастотной стимуляции (10 КГц) через 7 дней после операции болевой

отметил уменьшение боли при стимуляции на высоких частотах на 85-90%, достоверное уменьшение частоты и интенсивности болевых приступов, улучшение сна [272]. Y. Tang с соавт. сообщили о клиническом случае 56-летнего мужчины с сильными болями в области правой верхней конечности. Электрод для стимуляции помещали в зону входа дорсального корешка. Авторы пробовали разные параметры SCS, изначально была выбрана высокая частота 360 Гц, но затем стимулятор был запрограммирован на 40 Гц. В течение 7 дней отмечалось заметное снижение нейропатической боли с 9 до 2 баллов по ВАШ [315]. I.R. Lerman с соавт. также представили случай подкожной имплантации стимулятора периферических нервов, которая способствовала регрессу болевого синдрома на 80% при работе на высокочастотных программах 1200 Гц и 100 Гц у мужчины 52 лет с фармакорезистентной постгерпетической невралгией в области первой ветви тройничного нерва [192].

Стимуляция ганглиев дорсальных корешков (DRGS)

Kim с соавт. опубликовали результаты исследования 69 пациентов с фармакологически резистентной постгерпетической невралгией, которым была проведена имплантация системы для DRGS. Интенсивность боли по ВАШ уменьшилась с 6,9 до 2,7 баллов через 3,5 месяца. Это исследование также показало, что 3 из 49 (6,1%) пациентов прекратили прием анальгетиков, а остальные больные значительно уменьшили их прием [171, 318]. Lynch с соавт. описали клинический случай мужчины 80 лет с продолжающимися в течение 15 лет болями в левой половине головы и шеи в области дерматома C2. У пациента отмечалась постоянная сильная боль, не отвечающая на комплексную терапию, включающую трамадол 50 мг 2 раза в сутки, прегабалин 75 мг 3 раза в сутки, гидрокодон/ацетаминофен 5/500 3 раза в сутки. Пациент был направлен на имплантацию электрода для пробной стимуляции. После процедуры уровень болевого синдрома уменьшился на 50%, пациент прекратил прием обезболивающих препаратов. Снижение боли на 20% было отмечено через 6 месяцев после процедуры, и пациент по-прежнему не нуждался в каких-либо

лекарствах [202]. С.W. Hunter с соавт. в исследовании DRGS при состояниях различной этиологии описали 4 пациентов с ПГН, у которых болевой синдром за оцениваемый период в среднем снизился на 81,2% по оценке с помощью Числовой Рейтинговой Шкалы для Боли, а показатель успешности проведения исследования составил 75% [150]. Однако сообщалось также о некоторых неудовлетворительных результатах применения DRGS для лечения ПГН. С.L. Anthony с соавт. описали 3 пациентов с ПГН, перенесших торакальную стимуляцию ганглиев дорсальных корешков с минимальным уменьшением боли или без каких-либо улучшений после процедуры [52]. G.S. Piedade с соавт. представили еще 2 случая пациентов с ПГН, которые недостаточно хорошо реагировали на DRGS на цервикальном и высокогрудном уровне [246].

На сегодняшний день данные по эффективности традиционной SCS при ПГН носят достаточно разрозненный характер и представлены отдельными наблюдениями или небольшими сериями наблюдений.

Что касается применения ЭС периферических нервов или их ветвей непосредственно в зоне боли (вследствие ПГН), то все они представлены единичными клиническими наблюдениями среди других пациентов с нейропатическими болями на фоне поражения периферических нервов другой этиологии, также с небольшим катамнестическим наблюдением.

Диабетическая нейропатия

Диабетическая нейропатия является наиболее распространенной периферической нейропатией во всем мире [12, 300]. Она поражает около 30% людей с диабетом и более половины лиц в возрасте 60 лет и старше [7, 267]. Диабетическая полинейропатия включает в себя дистальную вегетативную и сенсорную дисфункцию, преимущественно поражающую стопы, но часто прогрессирующую в проксимальном направлении и/или вовлекающую верхние конечности с течением времени [109]. Процесс первоначально затрагивает мелкие волокна (протопатические, вегетативные) и прогрессирует, вовлекая крупные волокна (эпикритические: А α , А β), формируя классический панмодальный

патологический паттерн. Болевая диабетическая нейропатия (БДН) поражает около 26% лиц, страдающих СД 2 типа, приводя к значительным физическим и социальным заболеваниям и ухудшению КЖ [252]. Пациентам обычно назначают противосудорожные анальгетики, такие как габапентин или прегабалин, и/или антидепрессанты, такие как амитриптилин или дулоксетин [22, 249, 341]. Однако около 50% пациентов не поддаются лечению [317], что приводит к назначению опиоидных анальгетиков и поиску альтернативных методов лечения.

Неинвазивные и минимально инвазивные методы нейромодуляции могут принести пользу некоторым пациентам, но результаты обезболивания, полученные с их помощью, очень ограничены и непродолжительны [68, 289]. Инвазивная нейромодуляция с помощью имплантированного стимулятора может обеспечить долгосрочное облегчение боли для фармакорезистентных пациентов с плохо контролируемой болью. Учитывая распространенность БДН, она может стать одним из самых частых показаний к такому лечению.

Тоническая SCS

Проспективное исследование с участием 15 участников, проведенное W.A. Pluijms с соавт., показало, что у 11 (73%) пробная стимуляция была успешной, что оценивалось по уменьшению степени выраженности болевого синдрома на $\geq 50\%$ или общему впечатлению пациента об изменении своего состояния (PGIC) ≥ 6 по 7-балльной шкале Лайкерта [248]. Это исследование показало значительное снижение показателей боли в дневное и ночное время по сравнению с исходными уровнями после 12 месяцев лечения. Из 11 участников с имплантатами у 7 (64%) уменьшение боли на $\geq 50\%$ наблюдалось в течение дня и 3 (27%) - ночью. Не наблюдалось значительных изменений в баллах опросника EuroQol Five Dimensions (EQ-5D-5L), который оценивает КЖ, связанное со здоровьем [144]. Качество сна значительно улучшилось ($p=0,04$), у 74% участников. Единственным нежелательным явлением (НЯ), о котором сообщалось, было смещение электрода во время длительного наблюдения, которое потребовало корректировки параметров стимуляции. Продолжительное облегчение боли было

зарегистрировано у ответивших на лечение участников с интервалами наблюдения 3,3 (n=6) и 7,5 лет (n=4) [89].

Полученные в ходе проведения мета-анализа результаты R.V. Duarte с соавт. (2022) подтвердили преимущества SCS в плане облегчения боли и HRQoL при добавлении SCS к традиционному медикаментозному лечению для пациентов с диабетической нейропатией [102].

Однако в другом мета-анализе авторы сделали вывод о том, что высокочастотная (10 кГц) SCS способствует лучшему обезболиванию и большей частоте ответов по сравнению с низкочастотной среди пациентов с диабетической нейропатией [146].

Высокочастотная (10 кГц) SCS

В исследовании E.A. Petersen с соавт. средняя оценка по ВАШ снизилась в группе SCS с частотой 10 кГц с 7,6 см до 1,7 см через 6 месяцев, что соответствует облегчению боли на 78% [244]. Частота ответа (уменьшение боли на $\geq 50\%$) была значительно выше в группе SCS с частотой 10 кГц (85%), чем в группе традиционного лечения (5%; $P < 0,001$), а частота ремиссии боли, которая была определена как 3 см или менее по ВАШ в течение по крайней мере 6 месяцев подряд [49] также значительно различалась между группами лечения: 60% в группе SCS с частотой 10 кГц и 1% в группе традиционного лечения ($p < 0,001$) [244].

В РКИ SENZA-PDN оценивали неврологический статус пациентов, включая сенсорные, моторные и рефлекторные функции в начале исследования и при каждом последующем наблюдении [210]. В течение 6 месяцев 3 участника из группы, получавшей традиционное медикаментозное лечение (52%) и 2 участника из группы SCS с частотой 10 кГц (62%) продемонстрировали неврологические улучшения по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,001$).

В исследование, проведенное R.V. Duarte с соавт. (2022), было включено 3 РКИ (312 пациентов с диабетической нейропатией). У пациентов как с низкочастотной (разность средних - mean difference [MD] -3,13 [95% ДИ -4,19 - -2,08], так и с высокочастотной SCS (MD -5,20 [95% ДИ -5,77 - -4,63]), наблюдалось

значительное уменьшение болевого синдрома по сравнению с пациентами, которых лечили консервативно. Высокочастотная SCS приводила к существенно большему уменьшению болевого синдрома по сравнению с низкочастотной (MD - 2,07 [95% ДИ -3,26 to -0,87]). Кроме того, продемонстрировано, что высокочастотная SCS имеет более выраженный положительный эффект по сравнению с низкочастотной SCS или традиционными фармакологическими методами лечения. Сегодня SCS при болевой форме ДПН является одним из основных показаний к применению данного метода с высокой степенью достоверности и убедительности рекомендаций [103]. Тем не менее, остается достаточно много вопросов – кому изначально применять тоническую, кому высокочастотную, может и залповую ЭС. Как долго необходимо применять консервативную терапию до применения нейростимуляции и нужно ли ее продолжать на фоне SCS. Как изменяется КЖ и психологический статус пациентов с болевой формой ДПН на фоне хронической SCS.

1.4 Результаты исследований эффективности нейростимуляции при головных и лицевых болях

Головная боль

Мигрень

Мигрень является первичным неврологическим заболеванием, которое характеризуется повторяющимися эпизодами головной боли (ГБ) с другими сопутствующими симптомами, такими как тошнота, рвота и повышенная чувствительность к сенсорным раздражителям. В среднем возрасте распространенность мигрени начинает снижаться для обоих полов, достигая примерно 5% для мужчин и от 5 до 10% для женщин к седьмому десятилетию жизни [10, 17, 74, 142]. Около 2% населения страдают хронической мигренью (ХМ) с продолжительностью ГБ до 15 и более дней в месяц [74]; среди пациентов с ХМ каждый пятый имеет профессиональную инвалидность по причине мигрени [74]. Поскольку самая высокая распространенность этого заболевания приходится на ранний средний возраст, мигрень приводит к значительному нарушению

продуктивности [23, 74].

Нейромодуляция для лечения мигрени и других ГБ является относительно новой областью исследований и разработок, в которой используются такие неинвазивные технологии, как чрескожная стимуляция нервов, транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС), неинвазивная стимуляция блуждающего нерва и стимуляция постоянным током [14, 26, 32].

Рандомизированное контролируемое исследование с участием 67 пациентов показало снижение количества дней в месяц с ГБ, на 30% (6,94 против 4,88; $p=0,054$) в течение третьего месяца ежедневного применения супраорбитальной чрескожной стимуляции [281]. Чрескожная ONS с помощью устройства для чрескожной электрической стимуляции нерва (ЧЭСН) изучалась на группе из 110 пациентов, рандомизированных в 5 различных групп (3 из которых получали стимуляцию различной частоты, имитацию стимуляции и топирамат) [200]. В группе лечения с высокой частотой (100 Гц) и в группе пациентов, принимающих топирамат, наблюдалось значительное снижение частоты мигрени по сравнению с группой, получавшей имитацию стимуляции.

Рандомизированное контролируемое исследование 164 пациентов, получавших ТМС для лечения острой мигрени с аурой, показало, что 39% субъектов в группе лечения избавлялись от ГБ через 2 часа по сравнению с 22% в группе плацебо после первой процедуры стимуляции [199]. Постмаркетинговое исследование устройства SpringTMS (eNeura, Балтимор, Мэриленд) показало значительное сокращение дней с ГБ, и облегчение боли до показателей, не достигающих первичных конечных точек [58, 291].

Однако все неинвазивные технологии могут оказывать какой-либо анальгетический эффект лишь при легких и умеренных формах хронической мигрени и практически не влияют на частоту возникновения приступов, то есть недостаточно эффективны в качестве профилактического ее лечения.

В связи с этим все большую популярность приобретают методы минимальноинвазивного лечения (блокады, РЧ модуляция затылочного нерва) и хроническая нейростимуляция с помощью имплантируемых устройств.

Блокады затылочного нерва могут сокращать количество приступов в течение нескольких недель, однако в отдаленной перспективе частота приступов вновь возвращается к исходной. Также со временем продолжительность эффекта от повторных блокад заметно снижается и постепенно эффект нивелируется [26, 58].

Практически та же динамика наблюдается и в случае применения радиочастотной модуляции затылочного нерва. Ранее применявшийся термин РЧ абляция следует заменить, поскольку именно абляция – то есть деструкция затылочного нерва не рекомендуется из-за высокой вероятности возникновения деафферентационной боли, а также в связи разрушением возможной цели воздействия для ЭС затылочных нервов (с целью долгосрочного эффективного лечения хронической мигрени). Применяющийся в таких случаях импульсный режим с нагревом РЧ канюли до 42*С, не стоит называть абляцией, поскольку разрушения при этом не происходит. Импульсное радиочастотное воздействие правильнее называть импульсной радиочастотной модуляцией (ИРЧМ).

Как уже отмечалось выше, все неинвазивные и минимальноинвазивные методы лечения хронической мигрени недостаточно эффективны в качестве профилактического лечения, хотя некоторые из них могут обладать abortивным действием. В связи с этим все большее распространение получает инвазивная нейростимуляция и в лечении хронической мигрени, в частности, она представлена преимущественно стимуляцией затылочных нервов. В некоторых случаях она может дополняться стимуляцией ветвей тройничного нерва (соответственно области боли) или ветвей (поля) нервов, непосредственно в зоне боли.

Кластерная (пучковая) головная боль – один из самых тяжелых по интенсивности видов приступообразной головной боли, характеризующейся циклическими сериями («кластерами») очень сильных односторонних приступов чаще вокруг глаза и виска, с вегетативными симптомами (слезотечение, ринорея, гиперемия конъюнктивы, отек век и др) на той же стороне.

Хотя кластерная ГБ и не редкое заболевание с распространенностью 1 на

1000 случаев [117], она встречается реже, чем мигрень, в связи с этим имеется относительная нехватка доступных и эффективных методов лечения [1, 27].

Рекомендации Американского общества головной боли (2016 г.) по лечению кластерной ГБ демонстрируют только 3 вида неотложной терапии с доказательностью уровня А: суматриптан подкожно, золмитриптан интраназально и высокопоточный кислород [263]. Пациенты с ГБ часто имеют серьезные сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания и для них характерен крайне высокий уровень курения [159], что может ограничивать использование триптанов и соединений эрготамина в качестве неотложной терапии в связи с небезопасностью их применения [13].

У специалистов и пациентов имеется потребность в новых, безопасных, пригодных для повторного применения и имеющих мало противопоказаний методах лечения кластерной ГБ. По этим причинам нейромодуляция является привлекательным методом лечения кластерной ГБ. Доступность вегетативных структур, тесно связанных с патофизиологией кластерной ГБ, включает блуждающий нерв и крыло-небный ганглий.

Стимуляция крыло-небного ганглия

В исследовании J. Schoenen с соавт. 32 пациентам была проведена полная хирургическая имплантация устройства для стимуляции крыло-небного ганглия и 28 пациентов завершили исследование [280]. После имплантации пациенты были рандомизированы для получения полной, субнормальной или фиктивной стимуляции. Пациенты получали индивидуальное титрование параметров стимуляции. На этапе рандомизации исследования у 67,1% пациентов, получавших полную стимуляцию, облегчение острой боли наступало через 15 минут по сравнению с 7,4% среди тех, кто подвергался фиктивной стимуляции во время приступов ($p < 0,0001$).

Недавно в крупное открытое проспективное регистровое исследование было включено 97 пациентов с кластерной головной болью, которым было имплантировано устройство для стимуляции крыло-небного ганглия с доступными

данными о 85 пациентах, которые наблюдались в течение 12 месяцев [59]. Более двух третей (68%) пациентов ответили на лечение, в том числе 55% больных с хронической КГБ. Восьми пациентам потребовалась ревизия электродов.

В РФ также было проведено несколько исследований, которые продемонстрировали эффективность стимуляции крыло-небного ганглия у пациентов с кластерной ГБ [11].

Стимуляция затылочных нервов

Стимуляция затылочного нерва с помощью имплантированного устройства при кластерной ГБ изучалась в нерандомизированных исследованиях с предположением об эффективности и безопасности метода [118, 191, 215]. В небольшом исследовании среди 7 пациентов с хронической кластерной ГБ также была продемонстрирована эффективность и безопасность высокоинтенсивной стимуляции шейного отдела спинного мозга [337]. В Европе проводилось проспективное многоцентровое РКИ лечения кластерной ГБ с использованием этой технологии [334, 335]. Авторы пришли к заключению, что ONS является эффективным, безопасным и хорошо переносимым методом лечения для данной категории пациентов [334].

Таким образом, нейростимуляция для пациентов с головной болью (мигрень, кластерная ГБ) является одним из новых методов нефармакологического лечения. Данные исследований стимуляции блуждающих нервов, крыло-небного ганглия, гипоталамуса, а также затылочных и шейных нервов противоречивы и выводы этих исследований базируются на результате анализа небольших выборок пациентов, в связи с чем требуется проведение дополнительных рандомизированных исследований с целью повышения доказательной базы нейростимуляции у данной категории пациентов.

Стимуляция гипоталамуса

Учитывая предполагаемую патофизиологическую роль гипоталамуса, связанную с вегетативной дисфункцией и периодичностью кластерной ГБ [76], а

также связанную с приступами область гиперметаболизма, обнаруженную в ипсилатеральном заднем гипоталамусе [313] при функциональной МРТ во время приступа, он является логической мишенью для нейромодуляции у пациентов с хронической кластерной ГБ, не поддающейся другим методам лечения. Было проведено перекрестное РКИ 11 пациентов, подвергшихся односторонней стимуляции заднего гипоталамуса по сравнению с имитацией стимуляции [119]. Во время этого РКИ не было выявлено существенных различий между группой, получающей имитацию лечения, и группой, получающей истинную стимуляцию, в отношении еженедельной частоты приступов. Наблюдалось 3 серьезных нежелательных явления, включая подкожную инфекцию, периоперационную потерю сознания с гемипарезом после имитации стимуляции и тяжелый обморок при мочеиспускании. Однако, по завершении годичного открытого этапа исследования у 6 из 11 пациентов наблюдалось по крайней мере 50%-ное снижение еженедельных приступов кластерной ГБ, в том числе у 3 пациентов исчезли боли [119].

В мета-анализ, проведенный в 2023 году, было включено 16 исследований, включивших 108 случаев; было продемонстрировано, что у пациентов с головной болью наблюдалось статистически значимое снижение частоты и интенсивности приступов после DBS [212]. В систематическом обзоре рассматривалась меньшая группа пациентов (n=44) и было обнаружено, что снижение частоты приступов головной боли при использовании DBS составило 77 % в течение почти четырехлетнего наблюдения [232].

Таким образом, на сегодняшний день имеются достаточно убедительные данные об эффективности ONS в качестве профилактического лечения Хронических форм кластерной головной боли и мигрени. Также имеются доказательные свидетельства эффективности SPGS как в качестве профилактического, так и abortивного метода. Однако нет ни одного исследования, в котором бы проводилась попытка дифференцированного подхода в применении этих методов инвазивной нейромодуляции, нет данных длительного катамнестического наблюдения, что существенно повысило бы достоверность

полученных результатов. Кроме того, ранее применявшиеся стимуляторы для SPGS в настоящее время не производятся, а исследований с новыми устройствами на данный момент крайне мало, и они представлены единичными наблюдениями. DBS гипоталамуса несмотря на неплохую долгосрочную эффективность в некоторых случаях сопровождалась тяжелыми осложнениями и даже одним летальным исходом.

Все это делает необходимым организацию исследований для дифференцированного применения инвазивной нейромодуляции в лечении хронических форм мигрени и кластерной головной боли, а также других тригеминальных вегетативных цефалгий (ТВИЦ): гимекрания континуа, пароксизмальная гемикрания, синдромы SUNCT и SUNA), которым, к сожалению, посвящены всего несколько исследований.

Лицевая боль

Стимуляция тройничного нерва

Ветви тройничного нерва остаются неотъемлемым элементом стимуляции при черепно-лицевой боли. Из всех существующих различных вариантов стимуляции области иннервации тройничного нерва (сами ветви, корешок, спинальное ядро и, наконец, центральная кора головного мозга) метод стимуляции ветвей тройничного нерва лучше других описан в литературе и оказался более безопасным и надежным [97, 299]. Глазные, верхнечелюстные и нижнечелюстные ветви тройничного нерва, а также более дистальные ветви, такие как надглазничный, подглазничный и ушно-височный нервы, анатомически являются хорошими мишенями для стимуляции тройничного нерва при лицевой боли [97].

В 2004 г. M.D. Johnson с соавт. сообщили о 10 пациентах, которым имплантировали подкожные генераторы импульсов и четырехконтактные электроды для стимуляции надглазничных или подглазничных ветвей тройничного нерва. Ретроспективный анализ показал обнадеживающие результаты, так как 70% пациентов испытали облегчение боли не менее чем на 50%, а 70% сообщили о снижении использования обезболивающих препаратов в течение 4 лет после

имплантации. Общая частота осложнений была высокой и составляла 30%: у 2 пациентов развилось расхождение краев раны над коннектором, а у одного пациента возник дискомфорт, связанный с натяжением удлинителя во время движений головы. У всех этих 3 больных после повторного вмешательства был достигнут хороший результат [156].

В 2006 году K.V. Slavin с соавт. проспективно проанализировали собранные данные о 30 пациентах, получавших стимуляцию тройничного нерва, из которых 22 перенесли операции по имплантации устройства для постоянной стимуляции по поводу нейропатической черепно-лицевой боли. 12 пациентов (10 со стимуляцией затылочного и 2 со стимуляцией супраорбитального нерва) получали двустороннюю стимуляцию. В общей сложности 16 из 22 пациентов сообщили об облегчении боли $> 50\%$. Девяти пациентам была проведена имплантация по поводу нейропатической боли тройничного нерва, у 3 из этих пациентов стимуляторы впоследствии были удалены в связи с уменьшением боли, потерей эффективности стимуляции или инфекцией в области имплантированного стимулятора. У остальных 5 пациентов из 6 наблюдалось уменьшение боли $> 50\%$ в течение среднего периода наблюдения 44 месяца [297].

В системный обзор и мета-анализ, проведенный в 2021 году, было включено 13 исследований, включавших 221 участника. Положительный ответ на нейромодуляционное лечение наблюдался в 61,3%. Общее снижение интенсивности боли составило 2,363 балла ($p < 0,0001$) по сравнению с баллами до начала лечения). Лучшие клинические результаты были связаны со стимуляцией периферической ветви тройничного нерва ($p < 0,0001$). Авторы пришли к выводу, что стимуляция периферических нервов может быть перспективным подходом к лечению лицевой боли, особенно у пациентов, не поддающихся традиционной терапии [227].

Стимуляция ветвей периферических нервов – СВПН (или полей – разветвлений периферических нервов) – Peripheral Nerve Field Stimulation (PNFS)

Стимуляция полей периферических нервов (PNFS) нацелена на нервные окончания подкожных тонких волокон периферических нервов, не обязательно коррелирующих с распределением зоны иннервации одного «названного» нерва [97]. В 2016 г., была исследована когорта из 10 пациентов с трудноизлечимой лицевой болью в области тройничного нерва, которые получали PNFS: 8 из 10 пациентов была проведена имплантация, и они сообщили о значительном облегчении боли, а 2 из этих пациентов сообщили о полном регрессе болевого синдрома [172]. Аналогичные результаты были получены в другой серии случаев у 6 пациентов с полной лекарственной устойчивостью: 2 с классической нейропатической болью тройничного нерва, 2 с сопутствующей персистирующей лицевой болью и 2 с постгерпетической нейропатией тройничного нерва. Средняя интенсивность боли снизилась на 83%, а количество приступов уменьшилось на 73% при среднем периоде наблюдения 15,2 месяца. У одного пациента развилась инфекция в области имплантированного устройства через 4 месяца, а после рецидива боли им была проведена вторая успешная имплантация. В целом, эта серия случаев показывает эффективное лечение классической нейропатической боли в области иннервации тройничного нерва и лицевой боли с помощью PNFS [153].

В 2014 г. Р. Verrills и соавт. сообщили о 60 пациентах с хронической ежедневной ГБ, затылочной невралгией или ХМ, которым была проведена пробная и последующая успешная имплантация устройства для PNFS, при этом 50 устройств были нацелены на стимуляцию затылочного нерва, 3 – на стимуляцию нервов супраорбитальной и подглазничной области, а остальные 7 – на сочетание этих трех нервов. Результаты были успешными со средним уменьшением боли на 4,8 балла, и в целом 41 из 60 пациентов продемонстрировали уменьшение боли не менее чем на 50% [330].

Стимуляция глубоких структур мозга

В исследовании, включавшем 7 пациентов было показано, что DBS – это эффективный и безопасный метод лечения рефрактерной к медикаментозному лечению невропатической лицевой боли. Эффективность лечения имеет тенденцию к снижению через 2 года наблюдения [206].

В мета-анализ Н. Qassim с соавт. (2023) было включено семь исследований, включавших 54 пациента лицевой болью. У пациентов значительно снижался уровень боли через 3 месяца. Нежелательными явлениями были инфекция или поломка электрода (19%), а также побочные эффекты самой стимуляции (7%) [251].

Стимуляция центральной коры головного мозга

В более ранне систематическом обзоре Европейской федерации неврологических обществ (EFNS) L. Bendtsen с соавт. (2020) подчеркивается, что хотя РКИ мало, данные наблюдательных исследований и серий случаев убедительно свидетельствуют об эффективности MCS при невропатической лицевой боли [64]. Наконец в более специализированном мета-анализе по лицевой боли D. Henssen с соавт. (2018) проведен анализ 17 исследований эффективности стимуляции моторной коры головного мозга при лицевой нейропатической боли в общей сложности у 316 пациентов [143]. Авторы заключили, что локализация нейропатической боли в лице является существенным предиктором высокой эффективности MCS. В данном исследовании среднее снижение интенсивности боли по ВАШ (визуальная аналоговая шкала) составило 51,4%. Осложнения в виде инфекции или связанные с устройством встречались в ~9% случаев, а серьезные неврологические осложнения были большой редкостью (<1%). Основной проблемой в оценке эффективности метода остается отсутствие крупных двойных слепых РКИ, что связано с этическими и методологическими сложностями.

Таким образом, нейростимуляция используется у данных пациентов более 30 лет и продемонстрировала высокую эффективность методики на фоне хорошей безопасности.

1.5 Результаты исследований эффективности нейростимуляции при центральной боли

Центральный постинсультный болевой синдром

Центральный постинсультный болевой синдром (ПИБС) — тип хронической нейропатической боли (в противоположных очагу инсульта в головном мозге, конечностях, половине туловища, нередко половине лица и головы), вызванной поражением центральной соматосенсорной нервной системы. Данное состояние после инсульта является распространенным, но игнорируемым на протяжении долгого времени. Чаще всего появление боли отсрочено от основных проявлений заболевания (на несколько месяцев, иногда до нескольких лет) и нередко боль нарастает параллельно восстановлению силы и объема движений в конечностях, но может также возникать и в полностью парализованных конечностях. Необходимо различать центральную «геми-боль» от боли на фоне спастичности в конечностях, возможных контрактур или других мышечно-тонических, суставных и других болей. Безусловно, самым важным является дифференцирование этой боли с возможной психогенной болью, которая усугубляется инвалидизирующим характером самого заболевания.

Распространенность ПИБС варьирует в различных исследованиях и колеблется от менее чем 1 до 35% среди пациентов, перенесших инсульт [Oh H, Seo W, 2015], и считается, что на это состояние приходится примерно одна треть всех случаев постинсультной боли [141]. В исследовании с самой большой выборкой, в котором приняли участие 15754 пациентов после ишемического инсульта, было показано, что через год после инсульта ПИБС развился у 2,7% участников [235]. В относительно недавнем систематическом обзоре сообщалось, что общая распространенность ПИБС у пациентов в раннем постинсультном периоде составила 11%, из которых у 31% пациентов данное состояние развилось в течение первого месяца после основного заболевания [194]. Обычно постинсультный болевой синдром развивается примерно через 3–6 месяцев после инсульта; однако сообщается о латентном периоде от одной недели до нескольких лет после перенесенного ОНМК [25, 236]. Возможные механизмы этого все более

распознаваемого и, возможно, гетерогенного патологического состояния включают центральную сенситизацию, изменения спиноталамической функции, растормаживание таламических или других нейроанатомических путей [37, 173].

На фоне ПИБС у пациентов значимо ухудшается КЖ, что способствует прерыванию реабилитации или удлинению реабилитационного периода, снижается качество сна, развиваются расстройства тревожно-депрессивного спектра [83, 116].

Только несколько исследований касались использования транскраниальной стимуляции постоянным током (Transcranial Direct Current Stimulation – tDCS) для лечения ПИБС. В большинстве исследований анод помещали над зоной M1, а катод — в надглазничной области с другой стороны, и проводилась непрерывная стимуляция в течение 20 мин с силой тока 2000 мкА. S.H. Вае с соавт. использовали метод tDCS для лечения ПИБС и сообщили о выраженных клинических эффектах в группе пациентов, получавших терапию, по сравнению с группой имитации стимуляции [56]. В исследованиях, проведенных Т. Morishita с соавт. было показано, что процедура tDCS способствовала уменьшению болевого синдрома у пациентов с ПИБС, а также улучшению двигательных функций. Кроме того, методы нейровизуализации продемонстрировали улучшение межполушарного взаимодействия [221, 222].

В исследовании 21 пациента с ПИБС было показано, что инвазивная хроническая стимуляция моторной коры головного мозга – MCS, имеет более долгосрочную эффективность у пациентов, перенесших инсульт, ограниченный зоной таламуса, по сравнению с пациентами с вовлечением экстра таламических структур [135].

Данные фМРТ и ПЭТ продемонстрировали, что стимуляция спинного мозга (SCS) связана с супраспинальными функциональными изменениями [Nosomi K, Seymour B, Saitoh Y, 2015]. Хотя SCS имеет документированные доказательства эффективности для лечения определенных типов периферической нейропатической боли, не существует доказательств высокого качества, подтверждающих ее эффективность при постинсультном болевом синдроме [314]. В нескольких опубликованных на сегодняшний день неконтролируемых сериях

случаев показатели успеха варьируются от 7 до 75%, однако практически все исследователи отмечают существенное уменьшение эффективности нейростимуляции со временем какой бы метод стимуляции не применялся [48, 229, 314, 340, 344]. Лица молодого возраста и лица с неталамическими инсультами с большей вероятностью получали эффективное облегчение боли в результате SCS [314]. Постинсультный болевой синдром остается самым сложнокурабельным болевым синдромом. Результаты относительно новых методов – DBS поясной извилины, островка или двадцать пятого поля по Бродману также не обнадеживают.

Можно резюмировать, что применение нейростимуляции (SCS, DBS и MCS) у пациентов с ПИБС демонстрирует слабую и, главное, нестабильную эффективность. Несмотря на то, что существуют даже сравнительные исследования, где проводятся попытки сравнить DBS и MCS, все исследования в которых включены пациенты с ПИБС представлены их небольшим количеством, в связи с чем сложно сделать выводы о том, какая из методик наиболее эффективна у данной категории пациентов. Данный болевой синдром остается одной из самых больших проблем современной алгологии и требует дальнейшего изучения.

Фантомный болевой синдром

Фантомный болевой синдром (ФБС) определяется как ощущение боли в конечности, органе или другой ткани после ампутации и/или удаления [6, 20, 152]. ФБС необходимо также отличать от ощущений в оставшейся части ампутированной конечности (культевой болевой синдром). Фантомные боли также возникают после удаления внутренних органов и других частей тела, не относящихся к конечностям, однако наиболее распространено это явление после ампутации конечностей [164, 268, 346].

Основной причиной ампутаций являются сосудистые осложнения сахарного диабета [270]. По оценкам, после данных операций у 65% пациентов разовьется ФБС в течение одного месяца после ампутации, у 82% - в течение одного года и у 87% - на протяжении всей жизни [305]. В РФ количество новых случаев

ампутаций/год в связи с сахарным диабетом в период 2013-2016 гг при СД1 типа увеличилась с 10,5% до 12,4% при СД2 типа с 9,6% до 10,9%. Правда за тот же период отмечалось уменьшение доли высоких ампутаций: при СД1 типа с 43,6% до 37,0%, при СД2 типа с 52,2% до 45,5% за счет перераспределения в пользу ампутаций в пределах одного пальца стопы [9].

Для правильного понимания и изучения ФБС необходимо дифференцировать его от других болевых состояний после ампутации, таких как культевой болевой синдром (КБС). На самом базовом уровне эти два состояния четко разграничены по локализации болевого синдрома. Наиболее распространенной причиной КБС является некачественное протезирование. Почти все случаи КБС имеют идентифицируемые причины, включая открытые/незаживающие раны, инфекции, костные аномалии, защемление нервов, невромы и поражение кожи. В отличие от КБС, фантомная боль ощущается пациентом так, как будто она исходит из ампутированной части тела [268]. Течение заболевания также может помочь отличить ФБС от КБС. КБС чаще всего возникает сразу после операции и обычно проходит по мере лечения основной причины. Хотя ФБС также имеет высокую частоту возникновения в течение одного месяца после ампутации, она обычно не поддается стандартному лечению, а тяжесть заболевания не коррелирует с заживлением хирургических ран [305]. Также важно учитывать, что эти два состояния могут существовать одновременно; то есть у пациента может наблюдаться ФБС и КБС. Фактически, почти у половины людей с ФБС наблюдается одновременно или наблюдался ранее КБС, а сам КБС был идентифицирован как фактор риска развития ФБС [196, 269].

Зеркальная терапия, которая была предложена в начале 1990-х годов в качестве метода лечения ФБС, является одним из наиболее часто используемых методов лечения данной категории пациентов [282].

В мета-анализе, проведенном в 2022 г., авторами было выявлено статистически значимое уменьшение болевого синдрома в группе пациентов, проходящих курс зеркальной терапии, по сравнению с контрольной группой в течение 1 месяца (ОШ = -0,46, 95% ДИ: -0,79 - -0,13; $p=0,007$). У пациентов с

болевым синдромом длительностью более одного года отмечались более выраженные улучшения на фоне зеркальной терапии (ОШ = -0,46, 95% CI: -0,85--0,07, $p=0,02$) [339].

Стимуляция спинного мозга

Стимуляция спинного мозга (SCS) пытались использовать в лечении ФБС, по крайней мере, с 1970-х годов, и в нескольких исследованиях была доказана эффективность этой процедуры [40, 181]. В итальянском многоцентровом исследовании, которое обычно цитируется как доказательная база эффективности SCS при хронической боли, пациенты с ФБС составляли 14% исследуемой когорты, из них 74% перенесли чрескожную имплантацию постоянных стимуляторов [70]. Другое исследование продемонстрировало успех SCS у 36 из 49 пациентов, страдающих деафферентационными повреждениями нервов, включая ампутацию, отрыв нервных корешков и синдром хронической региональной боли. Более половины этих пациентов (57%) сообщили о снижении общей оценки боли более чем на 75%. Хотя это исследование было ориентировано не только на пациентов с ФБС, механизм повреждения при всех изучаемых состояниях, в частности, деафферентация, идентичен тому, который наблюдается при ампутациях [275]. Y. Katauma с соавт. обнаружили, что SCS успешно снижала длительную боль более чем на 80% у 6 из 19 (32%) пациентов с ФБС. Остальным пациентам была назначена либо DBS, либо MCS. Следует отметить, что в данном исследовании у некоторых пациентов наблюдались длительные безболевы интервалы при продолжающемся использовании SCS [163]. Наконец, в исследовании A. Viswanathan с соавт. (2010) у 4 пациентов с ФБС, которым проводилась SCS, было продемонстрировано снижение боли $>80\%$ у всех пациентов. Осложнения в этом исследовании были в основном связаны с хирургическим вмешательством, они включали инфекцию и аллергический дерматит после установки стимулятора [332].

Стимуляция моторной коры

В исследовании J.C. Sol с соавт. (2001) 3 пациента с ФБС, получавших

стимуляцию моторной коры (MCS) с установкой электродов под визуальным контролем, сообщили о снижении болевого синдрома, при этом у 2 пациентов >80% через год после имплантации электродов. У третьего пациента болевой синдром снизился на 40% через год после установки, при этом положительная динамика наблюдалась в течение 4 месяцев после установки стимулятора [304].

Другое исследование MCS показало, что только 5 из 10 пациентов, страдающих фантомными болями, почувствовали ее облегчение после имплантации электродов. У 5 пациентов, ответивших на терапию, уменьшение боли колебалось в пределах 50-90%, а продолжительность купирования боли у 4 пациентов составила >21 мес. Ещё одно исследование показало, что у 6 из 8 пациентов, получавших MCS, наблюдалось значительное уменьшение боли после имплантации устройства и подбора оптимальной частоты и напряжения для стимуляции. Двое из 6 пациентов, ответивших на терапию, страдали ФБС [273].

В мета-анализе, включившем в себя 12 исследований и 198 пациентов была проанализирована эффективность MCS. На фоне проводимой терапии у 35,2% пациентов наблюдалось уменьшение постинсультной боли; у 46,5% - тригеминальной боли; у 29,8% - при авульсии сплетения; у 34,1% - фантомной боли и 65,1% - пострадикулярной плексопатии [218].

Стимуляция глубоких структур мозга

После имплантации устройства для стимуляции глубоких структур мозга (DBS) более 66% пациентов сообщили о значительном уменьшении болевого синдрома. Среди тех, кто сообщил об уменьшении боли, 88% были с ФБС. Другое двухцентровое исследование, посвященное исключительно стимуляции VPL у пациентов с ФБС или с отрывом плечевого сплетения, показало, что у 11 из 12 пациентов (91,6%) наблюдалось значительное уменьшение боли через год после имплантации устройства для DBS. В группе пациентов с ФБС средние оценки боли (по ВАШ) снизились на 90%, по шкале нейропатической боли Вашингтонского университета (UWNPS) на 80,4% [243]. Эти результаты подтверждены в нескольких других исследованиях и отчетах о клинических случаях, которые

продемонстрировали, что около 50% пациентов с ФБС по крайней мере в умеренной степени реагируют на стимуляцию глубоких структур головного мозга [44, 237].

В мета-анализе, исследуемом эффективность DBS, было включено 43 исследования (966 пациентов, из которых 340 DBS проводили для лечения боли, 626 – для ее уменьшения в качестве дополнительного метода терапии при других показаниях). Авторами была выявлено различная эффективность DBS в зависимости от группы заболеваний. Самый лучший эффект наблюдался у пациентов с нейропатической и посттравматической болью – сильные доказательства значимого эффекта (стандартизированная разность средних (Standardized Mean Difference – SMD) 2,85 (95% ДИ: 0,43 – 5,27) и 2,77 (95% ДИ: 1,05 – 4,48), меньший эффект наблюдался у пациентов с постинсультной болью (SMD 0,37 (95% ДИ: –2.31 - 3.07) [286].

Исходя из вышеописанного можно заключить, что у пациентов с ФБС и КБС активно применяются такие методы нейростимуляции как SCS, MCS и DBS, однако эффективность данных методик не столь высока как при других хронических болевых синдромах неонкологической этиологии, что может быть связано со сложным патогенезом заболевания. В связи с чем, требуется проведение дополнительных исследований, направленных на разработку алгоритмов, позволяющих достигнуть максимальной эффективности при применении нейростимуляции у пациентов с ФБС и КБС.

1.6 Результаты исследований эффективности нейростимуляции при ишемических болевых синдромах

Заболевание артерий нижних конечностей, вызванное нарушением кровообращения в артериях их снабжающих, в литературе описывается термином «заболевание периферических артерий» (ЗПА) [43]. Примерно 202 млн человек во всем мире страдают ЗПА, которое обычно появляется после 50 лет с экспоненциальным ростом после 65 лет. Критическая ишемия нижних конечностей (КИНК) является запущенной стадией ЗПА, при которой артериальный ток крови

заметно снижен. В результате базальный метаболизм тканей не может поддерживаться на должном уровне, и жизнеспособность конечности находится под угрозой. Терапией выбора при КИНК является реваскуляризация либо с помощью чрескожной ангиопластики, либо шунтирования. Для этих пациентов SCS представляется подходящим альтернативным решением вместо консервативного лечения и ампутации [139].

В систематический обзор E. Asimakidou и G.K. Matis (2022) были включены 6 РКИ, Кокрейновские обзор и мета-анализ, в которых авторы оценивали эффективность тонической SCS в лечении пациентов с инкурабельной КИНК по сравнению с консервативным лечением. Авторы получили доказательства среднего и высокого уровня, предполагающие, что тоническая SCS оказывает благоприятное воздействие на пациентов с точки зрения спасения конечности, облегчения боли, улучшения клинического состояния и КЖ [55].

В исследовании M. Kretzschmar с соавт. (2023) приведены результаты исследования пациентов, которым проводилась SCS или стимуляция дорсальных корешковых ганглиев [СДКГ]) при КИНК с 2007 по 2022 год. В общей сложности 51 пациенту (37 мужчинам [средний возраст $68,9 \pm 10,2$ года] и 14 женщинам [средний возраст ($68,7 \pm 14,6$ года)]) была проведена имплантация устройства для SCS ($n=49$) или СДКГ ($n=2$) по причине постоянной боли, связанной с хронической ишемией. Через 24 месяца после имплантации все пациенты сообщили о почти полном избавлении от боли в состоянии покоя. В общей сложности 75% пациентов смогли проходить >200 м, а 87% пациентов, принимавших опиоиды на исходном уровне, отказались от данной группы лекарственных препаратов через 24 месяца. В целом 93% пациентов сообщили об улучшении общей оценки своего здоровья. Эти результаты сохранялись в течение 3-10 лет у пациентов, сообщивших о положительных результатах [179].

В исследование K. Ueno с соавт. (2024) были включены 20 пациентов с КИНК. На фоне нейростимуляции наблюдалось снижение выраженности болевого синдрома, оцененного по цифровой ранговой шкале боли (NRS - Numeric rating scale) с 10 ± 0 до процедуры до 4 ± 3 баллов при выписке ($p < 0,001$). Частота

клинического ответа всей когорты составила 65% (13/20) через 17 ± 14 месяцев после имплантации; однако пациенты с КИНК, угрожающей жизнеспособности конечностей, показали низкую частоту ответа (45%), тогда как пациенты с подострой ишемией - высокую (100%) [323].

G.S. Piedade с соавт. (2023) 72 пациентам с КИНК была проведена имплантация устройства для SCS, 35 из них были классифицированы как не подлежащие хирургическому лечению, а 37 пациентов имели в анамнезе неудачные или только частично успешные сосудистые процедуры. 21 пациент имел III стадию артериальной недостаточности нижних конечностей (АННК) по Фонтейну (29,2%), а остальные 51 - IV стадию (70,8%). Всего у 26,4% пациентов был выявлен сахарный диабет ($n=19$), двое из них имели III стадию АННК по Фонтейну. Средний период наблюдения составил $17,1 \pm 10,5$ месяцев. На последнем этапе наблюдения 59,2% всех пациентов (42/71), из них 85,7% с III стадией АННК по Фонтейну (18/21), 48,0% с IV стадией АННК по Фонтейну (24/50) и 52,6% пациентов с сахарным диабетом (10/19) продолжали жить без серьезных ампутаций нижних конечностей. Вероятность сохранения конечности через 12 месяцев составила 72% для всех пациентов, 94% для пациентов с III стадией АННК по Фонтейну, 62% для пациентов с IV стадией и 61% для пациентов с сахарным диабетом. Вероятность выживаемости пациентов через 12 месяцев для пациентов, перенесших большую ампутацию конечности ($n=25$), составила 86% со средним временем выживаемости $31,03 \pm 4,63$ месяца [247].

К ишемическим болевым синдромам также относят боль, связанную с тяжелым течением стенокардии, которую также лечат с помощью нейростимуляции.

В систематическом обзоре и мета-анализе, проведенном Pan X. с соавт. (2017), было выявлено 12 РКИ с участием 476 пациентов со стенокардией. В группе SCS наблюдалась тенденция к снижению частоты развития приступов стенокардии (разность средних (MD - mean difference) = -9,03, 95% ДИ, -15,70 до -2,36) и потребления нитроглицерина (MD = -0,64, 95% ДИ, -0,84 до -0,45). По сравнению с контрольной группой, SCS способствовала увеличению времени переносимости

физической нагрузки (MD=0,49, 95% ДИ, 0,13–0,85) и удовлетворенности лечением (MD=6,87, 95% ДИ, 2,07–11,66) со снижением оценок боли по ВАШ (MD=-0,50, 95% ДИ, -0,81 до -0,20) и по шкале восприятия болезни (MD=-8,34, 95% ДИ, -14,45 до -2,23) [238].

Таким образом, SCS является хорошо изученным методом нейростимуляции у пациентов с ишемическими болевыми синдромами. Несмотря на отличные и хорошие долгосрочные результаты SCS в лечении этих тяжелых болевых синдромов, множество вопросов, касающихся механизмов действия метода при данной патологии, показаний и противопоказаний, а также более тонких критериев, по которым нейростимуляция может и должна применяться у больных с ишемическими болевыми синдромами остаются открытыми, что требует дальнейших исследований.

1.7 Результаты исследований эффективности нейростимуляции при комплексных (многофакторных) болевых синдромах

Синдром постоянной вертеброгенной боли

Значительная часть пациентов, перенесших операцию на поясничном отделе позвоночника, продолжают страдать от хронической боли и функциональных нарушений, в совокупности называемых синдромом постоянной вертеброгенной боли (СПВБ), дословный перевод с английского Persistent Spinal pain Syndrome (PSPS), ранее называемым синдромом оперированного позвоночника (термин, который был исключен в связи с высокой стигматизацией пациентов) [50, 261, 320].

Пациенты с PSPS представляют собой гетерогенную группу со сложной и разнообразной этиологией заболевания, у которых обычно наблюдается хроническая боль в спине и конечностях [36]. Вышеперечисленная симптоматика способствует низкому уровню КЖ, а также высокой распространенности психологических проблем [261, 320].

Поскольку критерии PSPS точно не определены, точная частота его возникновения неизвестна. Тем не менее, общепризнанным фактом является то, что частота развития PSPS колеблется от 10% до 40% после поясничной

ламинэктомии со спондилодезом или без него [80]. Поясничная микродискэктомия, по-видимому, связана с более низкой частотой развития PSPS, так, некоторые авторы сообщили о заболеваемости в 8,4% в одном когортном исследовании [287], однако другие РКИ показали более высокую частоту болевого синдрома, сохраняющегося или усиливающегося после операций на позвоночнике. Например, в одной из работ, частота возникновения PSPS через 2 года после операции составляла 19% [245].

Ряд факторов может способствовать появлению или прогрессированию PSPS. К ним относят формирование рубцовой ткани (фиброз), а также бессонницу, тревогу, депрессию, неврологическую декомпенсацию и даже кожные инфекции [279]. У человека может наблюдаться предрасположенность к развитию PSPS в результате наличия таких патологий, как, например, сахарный диабет, аутоиммунные заболевания и заболевания периферических сосудов [284].

Лечение PSPS представляет собой серьезную дилемму как для пациента, так и для врача. Необходимо подчеркнуть, что лечение данного состояния должно быть мультидисциплинарным. Врачи, специализирующиеся на боли, хирурги-вертебрологи, физиотерапевты и психиатры должны стремиться облегчить боль у этих пациентов [21].

После первичных хирургических вмешательств на позвоночнике симптомы обычно улучшаются, но примерно в 10-40% случаев боль может продолжаться или быстро рецидивировать даже после успешно выполненного лечения [2, 88]. Устойчивый рост распространенности хронической боли в пояснице в течение жизни (60–85%) сочетается с ежегодным увеличением количества операций на позвоночнике, выполняемых для лечения различных сопутствующих состояний, что способствует увеличению частоты развития PSPS [88].

В целом, доказательства, продемонстрировавшие эффективность использования нейромодуляции при PSPS и ее превосходство по сравнению с консервативным лечением и повторным хирургическим вмешательством, убедительны [111, 160, 175, 231].

Несколько РКИ показали превосходство SCS с точки зрения анальгезии и

лучших функциональных исходов по сравнению с повторной операцией на позвоночнике или традиционными медикаментозными методами лечения. В мета-анализе РКИ Y. Tang с соавт. (2023) проводилось сравнение SCS с традиционной консервативной терапией или повторной операцией. При сравнении эффективности по основному параметру – регресс боли на 50% и более, SCS оказалась значительно эффективнее, чем консервативная терапия или повторная операция ($p < 0,001$). При оценке параметров КЖ (ODI, SF-36) и динамики потребления медикаментов SCS также оказалась эффективнее [315].

В исследовании Н. Knotkova с соавт. (2021) было показано, что обычная тоническая SCS более эффективна для лечения PSPS, чем повторная операция, а число пациентов, которым потребовалось увеличение количества опиоидных анальгетиков после повторной операции, значительно превышало количество пациентов, перенесших SCS, средний период наблюдения составил 3 года (Уровень I) [175]. Другое исследование уровня I показало, что пациенты с PSPS, получавшие SCS по стандартизированному протоколу, сообщали о более выраженном облегчении боли и функциональном восстановлении через 2 года наблюдения по сравнению с теми, кто получал традиционное медикаментозное лечение [111]. Данные исследований также свидетельствуют о том, что SCS вызывает значительное долгосрочное уменьшение боли у пациентов с PSPS при среднем периоде наблюдения 8,3–10,6 года (уровень II) [99, Puylaert M, Nijs L, Buyse K, et al., 2023]. Тем не менее, исследование показало, что имплантация постоянного устройства для SCS не может обеспечить стойкое долгосрочное облегчение боли (уровень II) [209]. Хотя все больше данных подтверждают эффективность стандартного протокола SCS в лечении PSPS, данные о долгосрочных результатах остаются противоречивыми [175, 209, 259].

F. Bastiaens с соавт. был проведен мета-анализ 27 исследований (2220 пациентов), анализирующих эффективность SCS у пациентов с хронической болью в спине и ногах. Уменьшение боли $>50\%$ через год после начала лечения наблюдалось у 74% пациентов (68% пациентов с болью в ногах, 63% с болью в пояснице), через 2 года – у 71% пациентов (63% и 59%, соответственно). Среди

предикторов хорошего ответа на SCS были отмечены чрескожная имплантация и более высокий функциональный статус по индексу инвалидности Освестри. Боль в ногах больше уменьшалась у женщин и пациентов с менее длительным анамнезом заболевания [60].

S.E. Sammak с соавт. провели мета-анализ, в который было включено 6 исследований (137 пациентов с PSPS), оценивающих эффективность SCS. У пациентов с недостаточным эффектом стимуляции или уменьшением эффективности тонической стимуляции (минимум 6 месяцев), наблюдалось снижение боли в среднем на 2,55 балла (95% ДИ 1,59–4,08), при перепрограммировании с тонической на высокочастотную, залповую или стимуляцию высокой плотности. Доля ответивших на стимуляцию пациентов после изменения программы составила 53% (95% ДИ 34%–72%) [274].

Таким образом, SCS является эффективным и хорошо изученным методом нейростимуляции у пациентов с PSPS, однако недостаточно изучены особенности программирования для конкретного вида боли и несмотря на то, что это одно из самых частых показаний к SCS предикторы ее эффективности остаются малоизученными.

Хроническая тазовая боль

Хроническая тазовая боль (ХТБ) представляет собой сложный мультисистемный синдром, поражающий как женщин, так и мужчин, и может быть острой или хронической [242]. В целом, это недостаточно изученный синдром, имеющий психологические, психосоциальные и экономические последствия [33]. Хотя технически ХТБ считается диагнозом исключения, она определяется как «незлокачественная боль, ощущаемая в области таза как у мужчин, так и у женщин», которая длится как минимум 6 месяцев [177]. С практической точки зрения, ХТБ – это скорее «универсальный» термин, который используется для обозначения широкого спектра болевых синдромов, начиная от интерстициального цистита и невралгии полового нерва до дисфункции мышц тазового дна и вульводинии [149].

Считается, что как и при многих хронических болевых состояниях, при ХТБ имеется центральный нейропатический компонент, что привело некоторых исследователей к мысли, что ХТБ может быть формой КРБС, при которой «wind up» феномен (феномен взвинчивания) приводит к гиперсенситилизации нейронов в области таза по аналогии с центральной нервной системой (ЦНС) [154]. В настоящее время нейростимуляция является одним из методов, который используется для данной категории пациентов, показывающий хорошие результаты по сравнению с медикаментозной терапией.

В частности, хроническая тазовая боль определяется как постоянная нециклическая боль, локализуемая в области таза и продолжающаяся более 6 месяцев [307], распространенность которой составляет около 5–26% женщин и 2–16% мужчин [302]. Широкий диапазон распространенности связан с различиями в клинических проявлениях, недостаточной информации о данном синдроме и отсутствием стандартизированных диагностических критериев. Механизм ХТБ сложен и зависит от этиологии. Современные методы лечения ориентированы на устранение этиологических причин тазовой боли, включая репродуктивные, желудочно-кишечные, урологические, скелетно-мышечные, сосудистые, неврологические и психологические причины [307]. Наиболее распространенными причинами, ведущими к ХТБ, являются эндометриоз, воспалительные заболевания органов малого таза, спаечные процессы в малом тазу, злокачественные новообразования, синдром раздраженного кишечника, интерстициальный цистит и посттравматическое стрессовое расстройство [290]. Часто целенаправленная физиотерапия, фармакологические препараты и блокада нервов используются на ранних этапах алгоритма лечения.

К сожалению, учитывая сложный характер диагностики ХТБ, все чаще пациенты не осматриваются специалистами по лечению боли до тех пор, пока не будет проведено безуспешное лечение двумя или более специалистами из других областей (например, гинекологами и урологами). У таких пациентов нейромодуляция может оказаться последней линией потенциально эффективной терапии. Фокус воздействия современных методов нейромодуляции при ХТБ

нацелен на крестцовые корешки, срамной нерв, конус спинного мозга и ганглии дорсальных корешков [149, 204].

Систематический обзор и мета-анализ, проведенный J. Greig с соавт. (2023) включил 26 исследований (853 пациентов ХТБ; средний период наблюдения – 42,5 мес). Только в 13 из них нейромодуляция способствовала уменьшению боли, в трех – эффект отсутствовал [132].

Хотя эффективность нейромодуляции при ХТБ часто зависит от корректного расположения электродов, не существует консенсуса относительно оптимальных мишеней воздействия и расположения отведений [149].

Как видно из вышеописанного, результаты применения нейромодуляции у пациентов с ХТБ противоречивы, не уточнены мишени воздействия в зависимости от локализации и распространенности болевого синдрома, и самое главное, отсутствуют отчетливые критерии стабильной эффективности. Все это требует проведения исследований для определения оптимальных режимов лечения и изучения предикторов эффективности различных видов инвазивной нейростимуляции, а также построения алгоритма их применения.

Комплексный регионарный болевой синдром

Комплексный регионарный болевой синдром (КРБС) I и II типов, также называемый рефлекторной симпатической дистрофией или каузалгией, соответственно, является редким заболеванием, которое сопровождается болью в дистальных отделах конечностей после травм, хирургических вмешательств или длительной иммобилизации [234]. Комплексный регионарный болевой синдром чаще всего встречается среди пациентов в возрастном диапазоне 40–70 лет (средний возраст 46 лет), в три-четыре раза чаще у женщин [329] и редко у детей (<10% случаев, причем обычно в раннем подростковом возрасте) [45]. Распространенность КРБС во всем мире колеблется от 5,5 до 26,2 случаев на 100 тыс. человек в год [94, 276]. Верхняя конечность поражается чаще (почти 60% случаев), чем нижняя, и в большинстве случаев симптомы заболевания проходят в течение первого года [72]. Однако в 15–20% случаев КРБС переходит в

хроническую форму, затрудняя повседневную деятельность и снижая общее КЖ пациентов, а в 31% случаев хронический КРБС не позволяет пациентам вернуться на работу через 2 года после появления симптомов [264].

Патофизиологический механизм КРБС отличается от других болевых синдромов тем, что он включает в себя вегетативные, сенсорные, моторные и сосудистые изменения, которые проявляются аллодинией, изменением цвета и температуры кожи, отеками, а также потерей чувствительности и функций [148]. Большинство случаев КРБС диагностируется клинически на основании наличия провоцирующей причины и клинических симптомов [66]. Однако разнообразие проявлений КРБС затрудняет его диагностику, часто приводя к постановке ошибочного диагноза и последующим задержкам в лечении, что увеличивает как риск прогрессирования до хронического заболевания, так и затраты на лечение [224].

Учитывая множественность основных патофизиологических механизмов, лечение КРБС является сложной задачей и требует междисциплинарного подхода [66]. Терапия включает в себя фармакологическое лечение, а также интервенционные методы, включая блокаду нервов и нейромодуляцию, чаще всего используется SCS [225]. Хотя SCS традиционно используется при недостаточности консервативного лечения, ее эффективность в достижении облегчения боли при КРБС была продемонстрирована в ходе различных исследований [266, 331].

N. Kriek с соавт. (2018) изучали, обладает ли SCS иммуномодулирующим эффектом. Анализ транссудата («blister fluid») у пациентов с КРБС после SCS показал снижение экспрессии противовоспалительных и провоспалительных цитокинов с течением времени как в пораженной, так и в контралатеральной здоровой конечности. Уровни хемокинов IP-10 и эотаксина, а также факторов роста VEGF и PDGFBV также со временем снижались с обеих сторон. Этот эффект, вероятно, может быть обусловлен улучшением оксигенации периферических тканей после снижения антиангиогенной активности IP-10, что приводит к уменьшению эндотелиальной дисфункции и улучшению кровотока [189].

Разнонаправленные подходы к лечению, а также сложность первоначальной

диагностики способствуют формированию значительного экономического бремени, связанного с КРБС, что делает его одним из самых дорогостоящих диагнозов, связанных с болью [168]. По оценкам, 20–40% пациентов остаются невосприимчивыми как к консервативной терапии, так и к SCS [96], что приводит к дополнительному избыточному потреблению ресурсов здравоохранения. Недавно была продемонстрирована эффективность новых методов нейромодуляции, например, стимуляции ганглиев дорсальных корешков (DRGS), в лечении КРБС, и новые терапевтические подходы имеют потенциал для снижения долгосрочных затрат, связанных с лечением этого заболевания [96, 325].

В настоящее время основным методом нейростимуляции, который используется у пациентов с КРБС, является SCS, который, помимо снижения болевой симптоматики, также оказывает и иммуномодулирующий эффект. Однако, в связи с тем, что около 1/3 пациентов невосприимчивы к применяемым методам лечения, актуальным является поиск новых методик, в том числе, применение других методов нейростимуляции (например, DRGS) у данной группы пациентов. Все это требует определения критериев (маркеров), благодаря которым можно было бы более прецизионно применять соответствующий метод нейромодуляции для получения более эффективного и стабильного контроля над этим сложным болевым синдромом.

1.8 Предикторы эффективности и осложнения нейромодуляции

Предикторы эффективности при проведении нейростимуляции

Опубликованные в литературе данные относительно скудны для оценки предикторов успеха или неудачи при проведении нейростимуляции. В ретроспективном исследовании 57 пациентов Р. De La Cruz с соавт. (2015) сообщили о меньшем успехе у пациентов, употреблявших табак во время нейростимуляции и через 6 месяцев наблюдения. Авторы также отметили положительную корреляцию между употреблением наркотических препаратов и числом пациентов, которым удалили устройства. Также авторы не обнаружили, повлияла ли депрессия, скомпенсированность состояния пациента или индекс

массы тела на результат их исследования [93]. Fama C. с соавт. (2016) исследовали связь между несколькими психологическими шкалами и результатами нейростимуляции. Они обнаружили, что у пациентов без психических расстройств улучшение показателей по индексу инвалидности Освестри в 1,5 раза больше, а по шкале катастрофизации боли — в 2,4 раза [112]. В ретроспективном исследовании, проведенном S.C. Bir с соавт. (2016), было обнаружено, что более молодой возраст, мужской пол, ожирение и показатель предимплантационной боли 8 и выше баллов по ВАШ были предикторами неудачного исхода при нейростимуляции [65]. K.J. Burchiel с соавт. (1995) разработали прогностическую шкалу успеха при SCS, согласно которой более пожилой возраст и депрессия отрицательно коррелировали с улучшением по ВАШ; оценочная подшкала опросника боли МакГилла положительно коррелировала с уменьшением болевого синдрома через 3 месяца после имплантации электродов [75].

Как видно из вышеописанного, имеющиеся на сегодняшний день данные в отношении предикторов эффективности нейростимуляции очень скудны и достаточно противоречивы. В качестве предикторов преимущественно указываются совершенно неспецифические признаки.

Лишь в нескольких исследованиях произведена попытка связать результаты нейростимуляции с психологическим статусом пациента, определяемым по шкалам. Во всех этих исследованиях отмечается, что тревожно-депрессивные расстройства, по-видимому, коррелируют с худшими исходами терапии. Однако и среди них нет исследований, где указываются хотя бы примерные границы показателей шкал, на которые можно было бы опираться при определении показаний к тому или иному виду нейромодуляции.

На сегодняшний день в литературе нет ни одного исследования, где бы предлагался какой-либо алгоритм применения методов нейромодуляции или хотя бы одного из этих методов.

Осложнения при имплантации стимуляторов

Многие авторы сообщали об осложнениях, связанных с применением

методов инвазивной нейромодуляции [63, 110]. В настоящее время используется следующая классификация осложнений.

Техногенные осложнения: наиболее распространенными являются осложнения, связанные с электродами, такие как миграция или поломка электрода, осложнения, связанные с растяжением, отсоединением или его некорректным подключением. Также к данной группе относят осложнения, связанные с генератором, такие как преждевременная разрядка батареи, проблемы с управлением с помощью пульта пациента, а также с устройством для перезарядки. После имплантации может произойти смещение не только электродов, но и самого устройства (например, вследствие резкого изменения массы тела пациента), что может приводить к перекрутке проводов и/или смещению их из целевой области, с уменьшением эффективной целевой стимуляции. Частота миграции подкожного имплантата варьирует в литературе, в исследовании PROCESS через 2 года наблюдения данный показатель составил 14% [205]. Еще одним возможным осложнением является поломка или неисправность оборудования – самого генератора импульсов (крайне редко), пульта или зарядного устройства. В том же исследовании отмечена частота поломки или перегиба проводов (от антенны пульта или зарядного устройства) в 7%.

Биологические осложнения: инфекционные осложнения (глубокие и поверхностные), формирование эпидуральной гематомы или гематомы (или серомы) над устройством, неврологические осложнения, а также боль в области имплантированного оборудования.

Некоторые авторы сообщают, что частота инфекционного процесса составляет 10%, но в самой крупной опубликованной серии случаев зафиксирован показатель 2,45% [145].

Из-за подкожного расположения генератора импульсов боль в месте имплантации является еще одним потенциальным осложнением SCS. В обзоре литературы, охватывающем 44 587 случаев, было обнаружено, что частота повреждения подкожных нервов при имплантации электрода для SCS составляет 0,25% [193].

Неврологические осложнения включают в себя эпидуральные гематомы, абсцессы или ликворею, а также прямая травма спинного мозга, вследствие проникновения в него иглы Туохи [178]. Эти осложнения обычно требуют удаления системы, так как могут привести к дальнейшим осложнениям, включая парезы, выпадения функций тазовых органов и нарушение чувствительности [136, 178].

Осложнения, связанные с программированием: неприятные парестезии, которые могут быть устранены путем программирования, а в редких случаях - привести к удалению устройства из-за неэффективности терапии [110].

J.A. Turner с соавт. (2004) сообщили, что частота ревизионных операций по поводу удаления устройства составила 11%. Авторы обнаружили, что благодаря тщательному вниманию к технике и опыту хирурга частота ревизионных операций значительно снижается [322].

1.9 Резюме к главе 1

Ожидается, что бремя хронического болевого синдрома в современном обществе будет продолжать расти. В связи с неблагоприятными последствиями и недостаточной эффективностью фармакологического лечения, использование нейромодуляции может помочь многим пациентам.

Инвазивная нейромодуляция позволяет избежать побочных эффектов лекарственных препаратов, однако данные о ее эффективности не всегда однозначны и надежны. В связи с этим показания к методам нейромодуляции достаточно ограничены и представлены всего несколькими нозологиями. Несмотря на то, что на сегодняшний день накоплен огромный материал (десятки тысяч исследований), указывающий на эффективность нейромодуляции при большинстве неонкологических болевых синдромах (а в последнее десятилетие и онкологических тоже), подавляющее большинство представлено исследованиями с низким и очень низким уровнем доказательности. Во многих случаях это связано со сложностями ослепления и этическими аспектами организации исследований высокого качества. Доказательствами эффективности нейростимуляции часто

являются ограниченные серии случаев, отчеты о случаях и консенсусные рекомендации экспертов. Новые технологические достижения, включая «беспарестезийные» виды стимуляции (высокочастотную, залповую, высокоплотную стимуляцию) не только могут значительно улучшить результаты лечения данной категории больных, одновременно сводя к минимуму побочные эффекты, но и позволяют проводить исследования с высоким уровнем убедительности.

К сожалению, многие исследования ограничиваются очень непродолжительным катамнестическим наблюдением от 6 месяцев до одного года. Между тем, основное снижение эффекта нейростимуляции происходит именно спустя это время.

Еще более важным вопросом является отсутствие каких-либо ориентиров, опираясь на которые можно было бы более эффективно и, главное, стабильно контролировать тяжелые хронические болевые синдромы, рефрактерные к консервативному лечению.

В литературе отсутствуют данные, указывающие критерии выбора того или иного метода нейромодуляции в зависимости от этиопатогенеза, локализации, характера болевого синдрома, клинико-анамнестических или иных факторов, которые могли бы влиять на выбор метода. Нет данных о последовательности и преемственности применения того или иного метода нейромодуляции.

Все это требует дальнейшего исследования технологий нейромодуляции, чтобы показать их потенциальную эффективность и более широко внедрять в клиническую практику.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Характеристика пациентов и дизайн исследования

Диссертационное исследование одобрено этическим комитетом ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Всего в исследование было включено 540 пациентов с различными хроническими болевыми синдромами неонкологической природы, из них 304 (56,3%) женщины и 236 (43,7%) мужчин, в возрасте $56,19 \pm 13,8$ лет (от 18 до 87 лет).

С целью систематизации клинического материала и в соответствии с существующими классификациями болевых синдромов (преимущественно патогенетической) все пациенты были распределены по следующим группам.

В первую очередь выделены пациенты с невропатической болью. Внутри этой категории проведено разделение на две подгруппы: больные с поражением периферических нервов (различной этиологии) и пациенты с поражением центральной нервной системы (спинного и головного мозга).

В группу периферических невропатий вошли пациенты с постгерпетической невралгией, диабетической нейропатией, посттравматическими и послеоперационными невропатиями, а также больные с культевой болью. Совместно с культевой болью анализировались случаи фантомной боли. Несмотря на то, что в патогенезе фантомной боли ведущая роль принадлежит центральным структурам (прежде всего головного мозга), значительное внимание в настоящее время уделяется и периферическим механизмам её формирования. Объединение этих двух типов боли в рамках анализа обусловлено также их частой коморбидностью.

Следует отметить, что в группу периферических невропатий в настоящем исследовании не включались пациенты с поражением ветвей тройничного нерва. Данные больные были выделены в отдельную категорию — пациентов с головной

и лицевой болью. Такое решение принято в связи с общностью патогенетических механизмов (согласно современным представлениям, ключевую роль в патогенезе головной боли играет тригемино-цервикальная система), а также с учётом локализации болевого синдрома и особенностей хирургической тактики, которая при болях данной локализации имеет существенную специфику.

Самостоятельную группу составили пациенты с ишемическими болями, развившимися на фоне недостаточности кровообращения — миокарда (рефрактерная стенокардия) либо тканей нижних конечностей (критическая ишемия).

Особую категорию представили пациенты, в патогенезе болевого синдрома у которых участвуют одновременно несколько факторов. Это так называемые комплексные болевые синдромы с преобладанием невропатического компонента, однако при них невозможно игнорировать раздражение рецепторов, исходящее из мышц, суставов, сухожилий и мест их прикрепления. Важными клиническими особенностями данных состояний являются склонность к расширению зоны боли и выраженная психогенная составляющая. К указанным болевым синдромам в настоящей работе отнесены: комплексный болевой синдром (I и II типов), синдром постоянной вертеброгенной боли (PSPS, ранее обозначавшийся как FBSS — Failed Back Surgery Syndrome) и хроническая тазовая боль.

Характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1.

Набор пациентов проводился в течение 2012-2022 гг. За данный период нейростимуляция была проведена 1284 пациентам с хроническими болевыми синдромами различной этиологии. В течение первых 12 месяцев проводилась оценка динамики болевого синдрома.

Таблица 1 – Характеристика пациентов, включенных в исследование

Болевой синдром	Пол (ж/м)	Возраст (Mean±SD; Min-max)
Комплексный регионарный болевой синдром (n=43)	28(65,1%)/ 15(34,9%)	46,98±11,4 (29-70)
Постгерпетическая невралгия (n=45)	34 (75,6%)/ 11 (24,4%)	68,56±13,7 (28-87)
Диабетическая нейропатия (n=21)	9 (42,9%)/ 12 (57,1%)	59,0±10,4 (45-75)
Головные и лицевые боли (n=89)	61 (68,5%)/ 28 (31,5%)	54,17±12,2 (21-78)
Постинсультный болевой синдром (n=43)	12 (27,9%)/ 31 (72,1%)	64,93±6,3 (54-77)
Фантомный и культевой болевые синдромы (n=69)	21 (30,4%)/ 48 (69,6%)	55,06±11,7 (32-74)
Стенокардия и хроническая ишемия нижних конечностей (n=43)	12 (27,9%)/ 31 (72,1%)	69,12±8,05 (50-81)
Синдром постоянной вертеброгенной боли – PSPS (n=148)	93 (62,8%)/ 55 (37,2%)	51,8±12,7 (18-80)
Хроническая тазовая боль (n=39)	34 (87,2%)/ 5 (12,8%)	49,9±16,0 (22-79)
Всего (n=540)	304 (56,3%) / 236 (43,7%)	56,19±13,8 (18-87)

Далее через 1,5 года – 10 лет после установки системы (в период сентября-ноября 2022 г.) пациенты приглашались на осмотр с целью анализа выраженности болевого синдрома, степени катастрофизации, уровня тревожной и депрессивной симптоматики, а также оценки эффективности проведенного лечения и КЖ. Всего удалось выйти на связь с 846 пациентами, из которых 540 согласились принять участие в исследовании. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

В целом исследование проводилось в течение 10 лет, контрольные точки (до начала нейростимуляции, через 1,3,6 и 12 мес после установки системы, а также на момент осмотра (через 1,5-10 лет после установки системы).



Рисунок 1 - Дизайн исследования

Критерии включения, невключения и исключения пациентов в исследование

Набор пациентов в исследование осуществлялся в соответствии с разработанными критериями включения и невключения.

Критерии включения:

- возраст 18-90 лет;
- хронический болевой синдром, продолжительностью более 6 месяцев;
- пациенты, подписавшие информированное добровольное согласие на участие в исследовании;
- пациенты с хроническими болевыми синдромами неонкологической природы с:

- а) нейропатиями (постгерпетическая невралгия, диабетическая нейропатия, культевой болевой синдром);
- б) головными и лицевыми болями;
- в) центральной болью (постинсультный болевой синдром, фантомный болевой синдром);
- г) ишемическими болевыми синдромами (стенокардия тяжелой ст. (3-4

функциональный класс по Нью-Йоркской кардиологической ассоциации [New York Heart Association - NYHA] (I — отсутствие ограничений, II — легкое ограничение, III — заметное ограничение, IV — выраженное ограничение - симптомы в покое); интенсивность боли по ВАШ ≥ 7 баллов; невозможность проведения чрескожного транслюминального вмешательства или аортокоронарного шунтирования; отсутствие коронарного синдрома в течение 3 мес) и хроническая ишемия нижних конечностей [наличие язвы стопы неглубокого залегания диаметром не более 2 см; невозможность проведения реконструктивной операции]);

д) комплексными болями (синдром постоянной вертеброгенной боли, хроническая тазовая боль, комплексный регионарный болевой синдром обоих типов);

- способность пациентов управлять устройством SCS (интеллектуальная сохранность);
- ожидаемая продолжительность жизни более 3 мес.;
- отсутствие противопоказаний (сепсис/активная инфекция; злоупотребление лекарственными препаратами; наличие синдрома отмены; отсутствие оптимально подобранного консервативного лечения; наличие когнитивных, психических и личностных расстройств; коагулопатия);
- успешные результаты тестового периода (в случаях, когда он проводился);
- отсутствие симптомов соматизации и других тяжелых психических расстройств;
- отсутствие эффекта от консервативных методов лечения.

Критерии не включения пациентов в исследование:

- наличие показаний к прямым, патогенетически направленным хирургическим вмешательствам;
- беременность, лактация;
- наличие декомпенсации хронических заболеваний (сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета);
- наличие тяжелых психических расстройств (шизофрения, маниакально-депрессивный психоз);

- деменция и другие тяжелые изменения интеллекта, препятствующие использованию системы для хронической нейростимуляции.

2.2 Методы обследования

Пациентам, включенным в исследование, до проведения нейростимуляции было проведено комплексное исследование, которое включало в себя клинический осмотр и инструментальные методы исследования.

Для каждого пациента была разработана регистрационная карта, которая учитывала следующие показатели: идентификационный номер пациента; дата рождения, возраст, пол; длительность болевого синдрома; этиология болевого синдрома; метод нейростимуляции; локализация электрода – (периферический нерв или ганглий, корешок, спинальный ганглий, уровень спинного мозга, точка цели в головном мозге или область коры для ее эпидуральной стимуляции; параметры стимуляции; степень выраженности болевого синдрома до, а также через 1, 3, 6 и 12 месяцев после имплантации и на момент осмотра; уровень катастрофизации, тревожной и депрессивной симптоматики до установки системы и на момент осмотра; результаты инструментальных и лабораторных методов обследования; частоту и причины коррекций положения электродов или IPG, удаления системы; динамика потребления лекарственных препаратов; данные по качеству жизни до лечения и на момент осмотра (шкала PQLC); удовлетворенность лечением.

В таблице 2 представлены методы, используемые в проведенном исследовании, для каждой контрольной точки.

Таблица 2 – Характеристика методов, используемых в исследовании

Методы исследования	До начала нейро стимуляции	Через 1 мес	Через 6 мес	Через 12 мес	На момент осмотра (через 1,5-5 лет)
Инструментальные методы обследования (КТ, МРТ, рентгенография)	+	далее по мере необходи мости			
Выбор метода нейростимуляции	+	При изменении тактики (добавлении метода)			
Подписание информированного согласия	+				+
Шкала ВАШ	+	+	+	+	+
Шкала катастрофизации	+				+
Уровень тревоги и депрессии (шкала HADS)	+				+
Эффективность нейростимуляции – удовлетворенность лечением					+
Частота проведенных коррекций		+/-0	+/-0	+/-0	+
Частота удаления системы					+
Оценка качества жизни	+				+
Прием обезболивающей терапии	+				+

2.2.1 Клинический осмотр

Методы оценки состояния пациента и результатов вмешательств включали в себя оценку тяжести болевого синдрома, психологического статуса пациента, КЖ, удовлетворенности лечением, а также количества и дозировки принимаемых

препаратов.

Тяжесть болевого синдрома (по визуально-аналоговой шкале)

Степень выраженности болевого синдрома оценивалась с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), которая представляет собой линию длиной 10 см. В зависимости от интенсивности испытываемой боли, пациенту предлагалось сделать отметку. Отсутствие боли соответствовало «0», а невыносимая боль – «10» см (баллам).

Психологический статус

1) Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS)

Шкала HADS, разработанная в 1983 г. A.S. Zigmond и R.P. Snaith, состоит из 14 утверждений, одни из которых анализируют уровень тревожности (I часть, HADS A, нечетные пункты шкалы – 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13), а другие – депрессии (II часть, HADS D, четные пункты шкалы – 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14). Каждое утверждение можно оценить от 0 (отсутствие симптома) до 3 баллов (максимальная выраженности симптома). Чем выше полученная сумма баллов, тем более выражена степень тревоги и депрессии: 0-7 баллов – норма; 8-10 баллов – субклинически выраженная тревога/депрессия; 11 баллов и выше – клинически выраженная тревога/депрессия.

2) Шкала катастрофизации боли (Pain Catastrophizing Scale, PCS)

Шкала PCS состоит из 13 утверждений, связанных с болью, на каждый из которых можно ответить никогда (0 баллов), редко (1 балл), иногда (2 балла), часто (3 балла), всегда (4 балла). Все включенные в шкалу утверждения отражают различные мысли и представления пациента, связанные с болью (беспокойство о том, что боль не закончится; пациент может ее не выдержать; она ужасна и пациенту никогда не станет лучше; она губительна и пациент боится не справиться с ней; больше невозможно выносить боль; боль будет усиливаться; пациент часто вспоминает о других эпизодах боли; пациент ждет с беспокойством, когда боль прекратиться; пациент не может выбросить из головы мысли о боли; пациент думает о том, насколько сильна его боль и как сильно он желает ее прекращения; ничего не может сделать, чтобы уменьшить ее интенсивность; и опасается, что с

ним может произойти нечто очень плохое. Чем выше суммарный балл, тем более выражена степень катастрофизации.

Разработанная нами шкала для оценки боли и качества жизни - Опросник Pain and Quality of Life Card (PQLC) – модифицированный Brief Pain Inventory (BPI)

Для оценки влияния болевого синдрома на КЖ пациентов применялся опросник PQLC. Данный инструмент позволяет оценить степень воздействия боли на самочувствие, настроение, двигательную активность, способность к самообслуживанию, социальные контакты, сон и сексуальную сферу. Оценка производилась по 10-балльной шкале, где 0 баллов означает отсутствие негативного влияния боли на соответствующий аспект, а 10 баллов — максимально выраженное нарушение функционирования в данной сфере.

Удовлетворенность лечением

Для оценки удовлетворенности лечением пациенту предлагалось оценить ее по 4-х балльной субъективной шкале: отличная, хорошая, удовлетворительная и неудовлетворительная.

Количество и дозировка принимаемых препаратов

В карте пациента указывалось число принимаемых препаратов и их дозировка до начала стимуляции и далее на момент осмотра (через 1,5 года – 5 лет после установки системы).

2.2.2 Инструментальные методы обследования до операции

До проведения операции всем пациентам был проведен один или несколько видов нейровизуализационного исследования (Таблица 3). Предоперационное обследование пациентов включало инструментальную визуализацию зоны предполагаемого воздействия. При SCS всем пациентам выполняли МРТ или КТ позвоночника и спинного мозга. При DBS и MCS проводили МРТ головного мозга в режиме нейронавигации с использованием последовательности 3T FSPGR BRAVO (толщина срезов 1 мм), а также функциональную МРТ для точной идентификации зоны представительства целевой области коры головного мозга.

После операции контроль положения электродов проводился с помощью рентгенографии позвоночника (в случае SCS и SNRS), рентгенографии черепа (в случае стимуляции тройничного или затылочного нервов). Также почти всем пациентам со стимуляцией крестцовых корешков после процедуры проводили контрольное СКТ крестца с 3-D реконструкцией, поскольку обычная рентгенография не всегда отчетливо показывает точное расположение электрода в соответствующем отверстии. Пациентам с DBS и/или MCS проводили контрольное КТ/МРТ головного мозга.

После имплантации системы для нейростимуляции эффективность лечения оценивали через 6 и 12 месяцев путем очной консультации, далее — раз в год.

Таблица 3 – Инструментальные методы исследования, выполненные пациентам до операции, в зависимости от этиологии болевого синдрома

Болевой синдром	Метод
Комплексный регионарный болевой синдром (n=43)	МРТ головного и спинного мозга
Постгерпетическая невралгия (n=45)	МРТ спинного мозга (соответствующего уровня)
Диабетическая нейропатия (n=21)	МРТ головного и спинного мозга
Головные и лицевые боли (n=89)	МРТ головного мозга, КТ черепа с 3 D реконструкцией
Постинсультный болевой синдром (n=43)	МРТ головного мозга/спинного мозга
Фантомный и культевой болевой синдромы (n=69)	МРТ спинного мозга или МРТ головного мозга в режиме для навигации (в зависимости от выбранного метода)
Стенокардия и хроническая ишемия нижних конечностей (n=43)	Обследование у кардиолога и/или ангиохирурга, МРТ спинного мозга для предоперационной анатомии
Синдром постоянной вертеброгенной боли позвоночнике (n=148)	МРТ спинного мозга (СКТ позвоночника) + динамическая спондилография
Хроническая тазовая боль (n=39)	МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника + прицельное МРТ поясничного сплетения, УЗИ, ЭНМГ нервов и мышц тазовой области; КТ крестца и копчика с 3D реконструкцией для предоперационной анатомии

Эффективность стимуляции оценивали как отличную - при снижении тяжести болевого синдрома на 70% и более; хорошую — на 50—70%; удовлетворительную — на 30—50%; неудовлетворительную — менее чем на 30%.

2.2.3 Методы оперативного лечения

Нами использовались различные виды нейромодуляции – все существующие и зарегистрированные на территории РФ методы для лечения болевых синдромов:

- хроническая стимуляция спинного мозга, его корешков и ганглиев;
- хроническая стимуляция периферических нервов, их мелких ветвей (полей нервов), а также периферических ганглиев (в частности, крылонебного ганглия);
- хроническая стимуляция глубоких структур и центральной коры головного мозга;
- гибридная стимуляция – сочетание вышеназванных методов), а также в нескольких случаях, сочетание нейростимуляции с интратекальным введением лекарственных средств с помощью программируемых помп.

Хроническая стимуляция спинного мозга (SCS)

Для позиционирования электродов использовалась стандартная соматопика, представленная в таблице 4.

Тестовый (пробный) период позволяет понять, насколько нейростимуляция может оказаться эффективной в отношении снижения болевого синдрома и улучшения КЖ пациентов. В проведенном исследовании участвовали пациенты, которым были имплантированы системы для хронической нейростимуляции, после положительных результатов тестового периода продолжительность которого составляла в среднем 5-10 дней в зависимости от конкретного клинического случая.

При отсутствии противопоказаний за час до операции проводили профилактическое внутривенное введение антибиотиков, после имплантации

устройства назначался пероральный прием антибиотиков в течение 3-4 дней.

Таблица 4 – Расположение контактов электрода в эпидуральном пространстве по отношению к позвонкам в зависимости от локализации боли

Позвонки	Области покрытия парестезий
C _{II}	Лицо ниже орбитомеатальной линии
C _{II} -C _{III}	Нижняя челюсть, затылочная и шейная области
C _{III} -C _{IV}	Плечевой пояс, плечо
C _{IV} -C _V	Предплечье и кисть, преимущественно область иннервации лучевого нерва
C _V -C _{VI}	Предплечье и кисть, преимущественно область иннервации срединного нерва
C _{VI} -C _{VII}	Предплечье и кисть, преимущественно область иннервации локтевого нерва
C _{VII} -Th _I	Передняя поверхность плеча, верхняя часть грудной клетки
Th _I -Th _{IV}	Стимуляция преимущественно проводится у пациентов с рефрактерной стенокардией
Th _{IV} -Th _{VI}	Стимуляция преимущественно проводится у пациентов с абдоминальной висцеральной болью
Th _{VI} -Th _{VIII}	Различные участки поясничной области от верхней до нижней поясничной области
Th _{IX}	Ягодицы
Th _{IX} -Th _X	Бедро с распространением дистально
Th _{XI} -Th _{XII}	Колено, голень и лодыжка
Th _{XII} -L _{II}	Голень, стопа, половые органы

Несмотря на проведение операции по имплантации всей системы, как правило, под общей анестезией, мы считаем необходимым дополнять ее инфильтрационной анестезией анестетиками длительного действия (Ропивакаин) во всех случаях, при отсутствии противопоказаний. Это способствует как более

комфортному послеоперационному периоду, так и (что намного важнее) является профилактикой послеоперационных болевых синдромов.

Техника имплантации

При проведении имплантации на поясничном уровне пациента располагали в положении лежа на животе с резиновой подушкой под нижним краем грудной клетки с целью попадания в заднее эпидуральное пространство под правильным углом и последующего проведения электрода до необходимого уровня (Рисунок 2).

Это крайне важный, иногда критически важный момент особенно для начинающих и не очень опытных имплантеров. Положение пациента на столе может стать настолько критичным, что несоблюдение этого правила сделает операцию просто невыполнимой. Подготовка без достаточной выгнутости спины, чаще всего, закончится имплантацией электрода в переднее или передне-боковое эпидуральное пространство.



Рисунок 2 - Подушка в сдутом состоянии на фото слева. Красной пунктирной линией подчеркнута вогнутость спины. Справа надутая подушка под пациентом.

Ровная спина на уровне планируемой имплантации (в области разметки операционного поля – красная линия)

При выборе уровня доступа необходимо учитывать следующие два фактора:

- 1) все контакты и часть бесконтактной поверхности провода должны быть

расположены в эпидуральном пространстве, чтобы обеспечить максимальную устойчивость электрода и свести к минимуму нежелательные смещения;

2) вход иглы в мягкие ткани нужно осуществлять на 1,5-2 и более уровня ниже предполагаемого уровня ее входа в заднее эпидуральное пространство для пологого прохождения электрода.

Очень важно правильно подобрать длину иглы. Если для худых пациентов достаточно стандартной иглы, которая, как правило, поставляется в наборе для имплантации электрода, то для «не худых» пациентов обычно применяют иглу длиной в 12,15 см. и иногда даже в 20 см.

Срез иглы должен быть направлен кверху и в соответствующую имплантации сторону. Вкол иглы осуществляется через апоневроз, после разреза до него кожи и подкожной клетчатки. По достижении апоневротического слоя нужно образовать подкожно-надапоневротический карман (Рисунок 3) для укладывания в него петель против натяжения электрода.

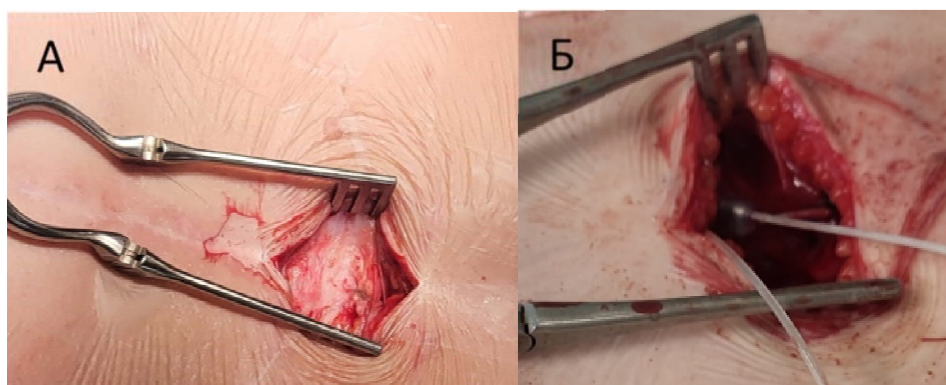


Рисунок 3 –Разрез до апоневроза (А); сформированный подкожно-надапоневротический карман для укладывания петель электрода (Б)

Обычно игла до уровня межкостистой связки проводится одним- двумя движениями и дальше уже под рентгенологическим контролем контролируется пошаговыми движениями на 1-2 мм, особенно при прохождении связочного аппарата. Необходимо помнить, что у худых пациентов с правильным положением на столе за одно движение можно оказаться в эпидуральном и даже в субдуральном пространстве. Поэтому в любом случае необходимо избегать резких, сильных, неконтролируемых и протяженных движений иглой. Также необходимо

«подстраховывать» движения второй рукой, которая как бы притормаживает движения основной оперирующей. Осуществлять все движения необходимо под контролем интраоперационной рентгеноскопии. Некоторые имплантеры предпочитают начинать с боковой проекции, чтобы не «провалиться» в субдуральное пространство, однако это чревато переходом за среднюю линию и полной потерей ориентиров.

Мы всегда начинали в прямой проекции и в режиме скопии доходили до легкого сопротивления в области межкостистой связки (Рисунок 4).

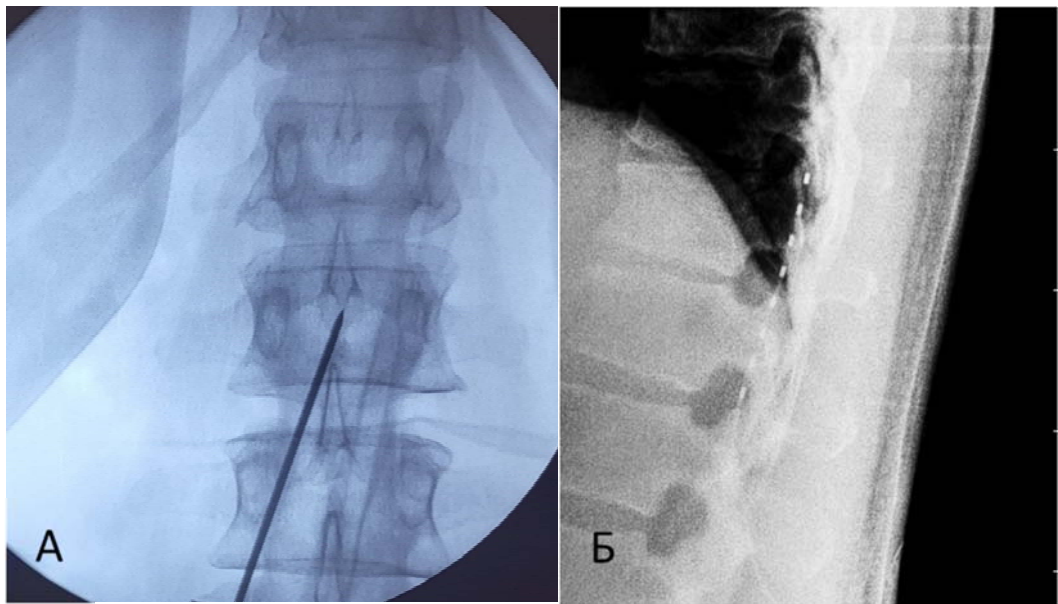


Рисунок 4 – Этапы имплантации электрода: позиционирование иглы (прямая проекция) и продвижение электрода в эпидуральном пространстве (боковая проекция): А — пункция иглой до уровня межкостистой связки под рентгеноскопическим контролем (прямая проекция); Б — проведение электрода в заднем эпидуральном пространстве под рентгеноскопическим контролем (боковая проекция)

На этом продвижение иглы со своим стилетом заканчивается. Последний извлекается и на иглу надевается специальный шприц с функцией потери сопротивления (Рисунок 5). При отсутствии такого шприца можно применять обычный шприц, но обязательно с резиновым мягким поршнем. Шприцы с пластиковым или жестким поршнем не позволяют хорошо ощутить потерю сопротивления при проникновении иглы в эпидуральное пространство.

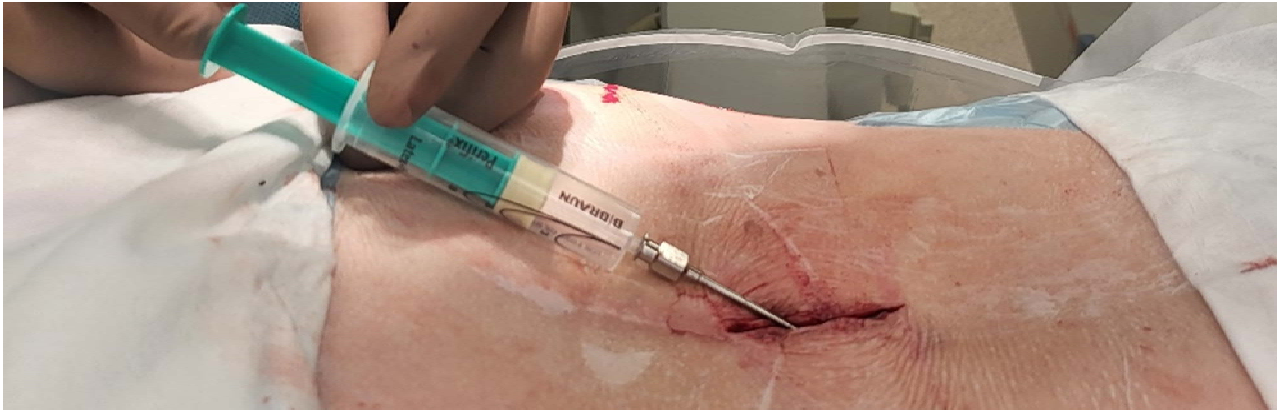


Рисунок 5 - Шприц с функцией потери сопротивления надетый на иглу

Даже когда есть полная уверенность о нахождении иглы в эпидуральном пространстве, нужно переходить к следующему этапу – проведению пружинного проводника по игле, с его помощью можно не только проверить, где именно находится электрод (в паравертебральном, эпидуральном или субдуральном пространстве, а также в каком именно эпидуральном, переднем или заднем), но и «произвести разведку» этого пространства – насколько свободно оно проходимо, а также «пробуживать» путь для электрода.

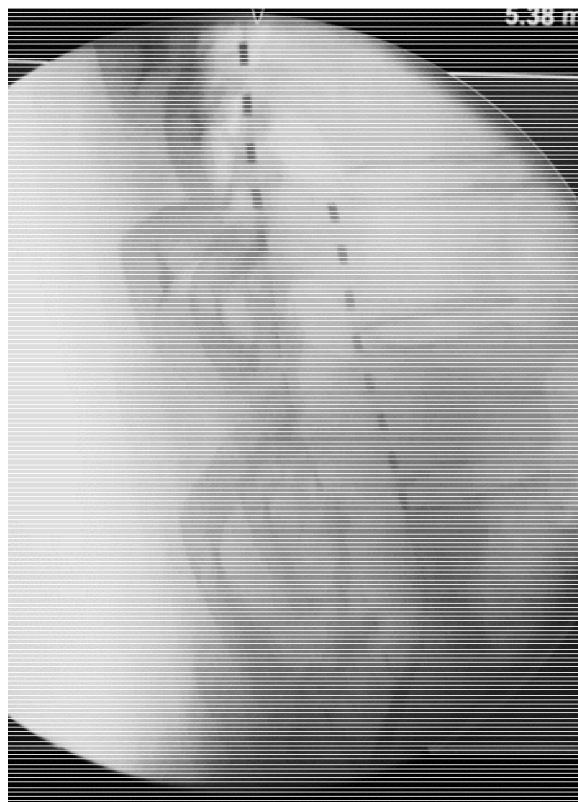


Рисунок 6 - Электрод, расположенный в заднем (слева и выше) и переднем (справа и ниже) эпидуральном пространстве

По тактильным ощущениям: если проводник вообще не продвигается, то с очень большой долей вероятности он в желтой связке; если проводник проходит рывками и нет ощущения гладкого скольжения, то весьма вероятно, что он в паравертебральных мышцах, также возможно, что он в переднем эпидуральном пространстве (Рисунок 6), где продвижение электрода затруднено и болезненно (при имплантации в сознании).

Если планировалась имплантация двух и более электродов, то второй электрод имплантировали либо ниже первого, либо на том же уровне с другой стороны, чтобы не повредить иглой уже установленный электрод (Рисунок 7).

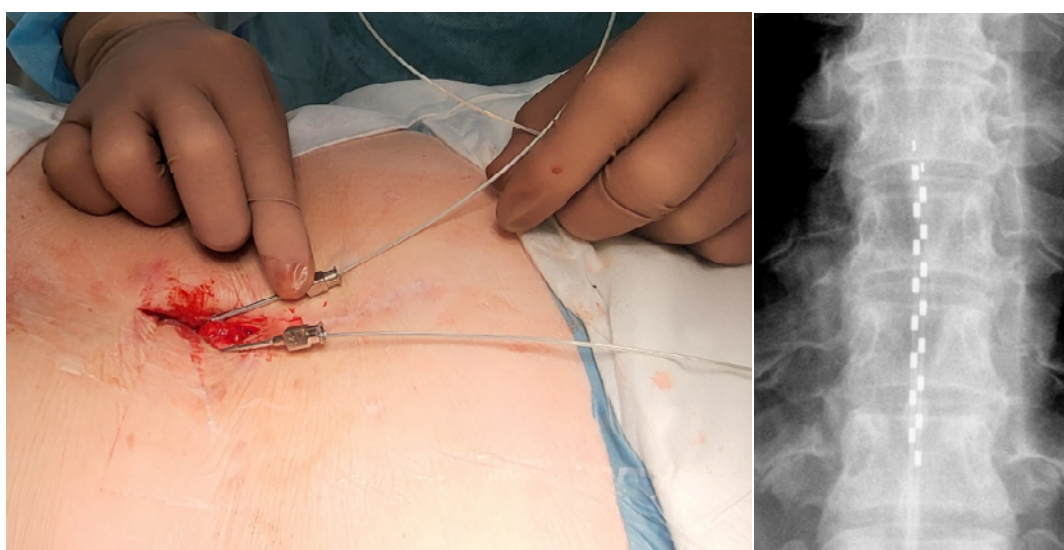


Рисунок 7 - Проведение второго электрода по игле на том же уровне, но с другой стороны

В этом случае вторую иглу имплантировали в боковой проекции. После того, как мы убеждались в том, что оба электрода находятся в заднем эпидуральном пространстве, ЭОП переводили в прямую проекцию и дальнейшее продвижение электродов осуществляли в ней, поочередно продвигая электроды до необходимого уровня.

Признаками нахождения электрода в субдуральном пространстве, помимо истечения жидкости, являлись его слишком свободное перемещение с неестественными, внезапными отклонениями от планируемой траектории; под рентгеновским контролем создается впечатление, что он плавает в жидкости, тогда как в эпидуральном пространстве движения его более дискретны и связаны лишь с

определенными манипуляциями. Проникновение иглы или электрода в субдуральное пространство на процесс дальнейшей имплантации обычно не влияло. Игла (или электрод с иглой) удалялась и производилась пункция эпидурального пространства на уровень выше или ниже.

Имплантация электродов на грудном и шейном уровнях существенно отличалась от классической имплантации электродов на поясничном. Прежде всего, это обусловлено расположенным здесь спинным мозгом и возможностью его повреждения как непосредственно, так и опосредованно из-за возможных дисциркуляторных проблем при повреждении или рефлекторном спазме спинальных сосудов. Прямое повреждение возможно иглой, пружинным проводником, самим электродом при его субдуральном введении. Чтобы избежать данного осложнения нужно знать анатомические особенности, которые обуславливают несколько иные углы вкола иглы, а также рентгенологические особенности отображения позвоночника в различных проекциях на данном уровне. В отличие от поясничного и нижнего грудного отделов, эпидуральное пространство в среднем и верхнем грудном отделе значительно уже – расстояние между желтой связкой и т.м.о. составляет всего 1,5–2 мм. Однако на шее, например, при сгибании ее, можно достигнуть увеличения данного расстояния до 4 мм, что необходимо особенно при имплантации 2 электродов. Стоит также отметить, что шея не должна быть повернута вбок, поскольку чрезмерная ротация существенно усложняет процесс размещения электродов. Ввиду шейного лордоза и как правило, короткой траектории прохождения иглы, канюлирование эпидурального пространства обычно проводится на уровне C6-C7 или Th1-Th2 для установки электродов на верхний шейный уровень; либо на уровнях Th5-Th8 для установки на нижний и средний уровни шеи.

Показания и противопоказания для проведения SCS на шейном и верхнегрудном уровнях такие же, как и для проведения SCS на поясничном и нижнегрудном уровнях. Однако, необходимо отметить, что при наличии в анамнезе у пациента проведения оперативного вмешательства на шейном отделе позвоночника, кандидатами на чрескожную (пункционную) имплантацию

электродов для SCS могут быть только те, кому проводились оперативные вмешательства с передним доступом.

При размещении больного на операционном столе, придавали груди возвышенное положение над столом с помощью вертикального валика, установленного в области грудины. Голову фиксировали в жестком или полужестком подголовнике в нейтральном положении или с небольшим сгибанием для расширения шейного эпидурального пространства. Руки лежали вдоль туловища или были помещены вперед на мягкие подлокотники. Какое бы положение рук ни было выбрано, крайне важно, чтобы они не заслоняли вид позвоночника сбоку.

На грудном уровне, как уже отмечалось, остистые отростки расположены черепицеобразно и на некоторых уровнях даже при хорошем разведении их, прохождение иглы в эпидуральное пространство, как правило, невозможно. Ориентация иглы здесь сильно отличается. Если на поясничном уровне мы проходили под очень пологим углом, то здесь это не всегда возможно, и вкол иглы осуществлялся, как правило, под достаточно острым углом – 30°- 90°. В связи с этим, чтобы уменьшить вероятность травматизации спинного мозга, на данном уровне проводили пункцию эпидурального пространства только иглой с тупым концом (иглы Туохи с сильно скошенным концом, либо игла RX Coude) – рис 8.

При рентгеноскопии в боковой проекции возникают сложности в связи с тем, что на данном уровне очень мешает плечевой сустав, ребра сливаются с отростками, затрудняя интерпретацию анатомии заднего эпидурального пространства.

Благодаря простому переводу рентгеновского аппарата из стандартного бокового в косое контралатеральное (по отношению к стороне проводимой процедуры) положение, можно существенно облегчить процесс имплантации, однако необходимо помнить, что, не имея достаточного опыта нельзя ориентироваться исключительно на данные такого положения, поскольку только истинно боковая проекция гарантирует точную ориентацию иглы и электрода по отношению к эпидуральному пространству.

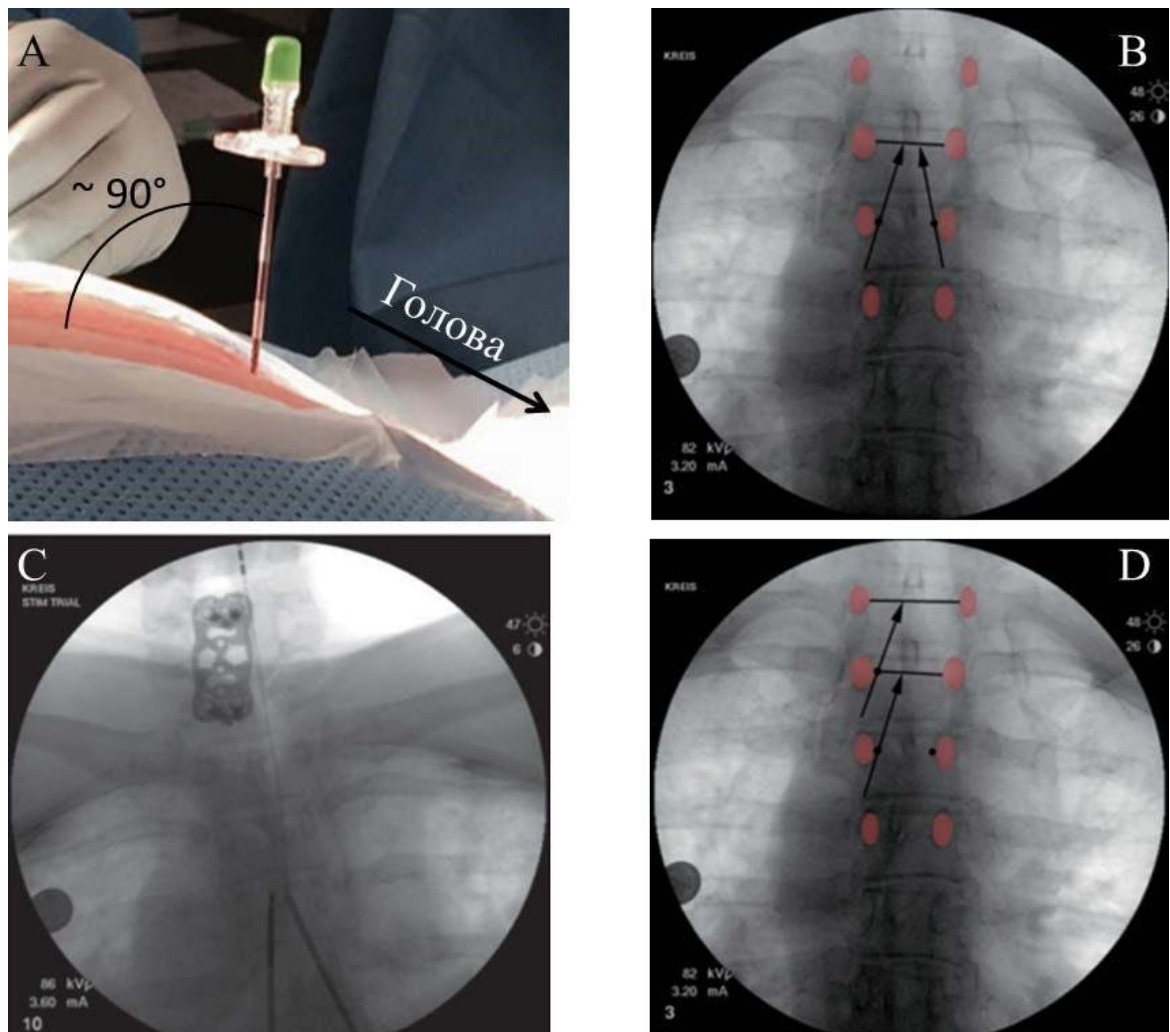


Рисунок 8 - Проведение иглы Туохи в эпидуральное пространство на шейном-верхнегрудном уровне: А – вкол иглы RX Coude (подобной игле Туохи) под углом, близким к 90° (шея пациента согнута, а голова опущена вниз). В, С – билатеральное введение игл Туохи для имплантации двух электродов. Д – схематическое изображение унилатерального введения игл Туохи для имплантации двух электродов

Чтобы уменьшить любые оптические искажения и точно ориентироваться в рентгенологической анатомии получаемых интраоперационных изображений, мы стремились к максимальному выравниванию позвонков по замыкательным пластинкам (на выбранном уровне) по остистым отросткам и дужкам позвонков при определении средней линии. Особенно это важно у пациентов с выраженными естественными (кифоз, лордоз) и патологическими (сколиоз) кривизной позвоночного столба.

Электрод располагался кнаружи от средней линии на стороне боли (Рисунок 9 А). Если пациент имел билатеральную боль, второй электрод помещался на

противоположную сторону, либо (при узком эпидуральном пространстве), электрод располагался строго по центру (Рисунок 9 Б).

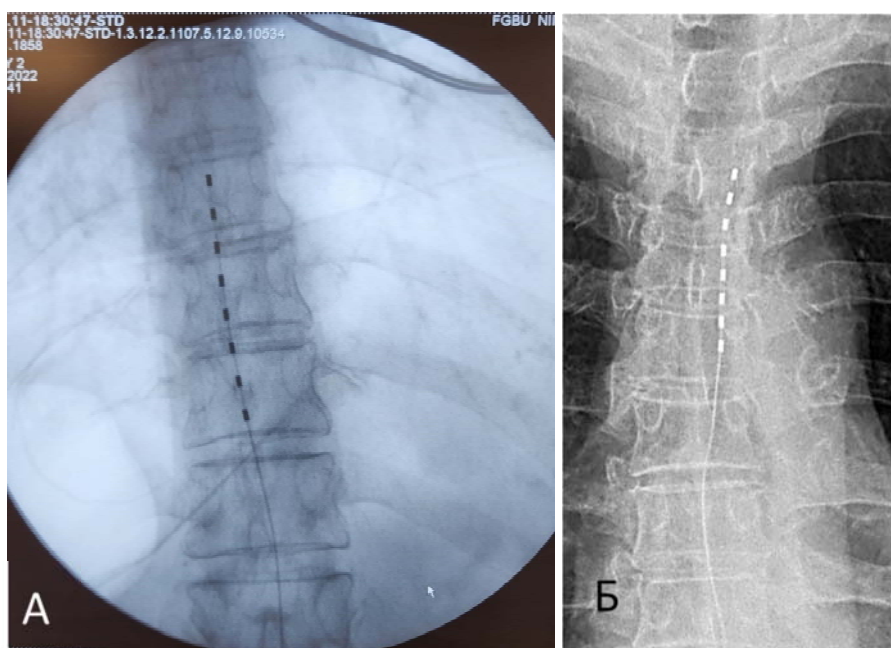


Рисунок 9 - А– расположение одного электрода в грудном отделе по центру при двусторонней боли; Б – латерализованно при односторонней боли

Хотя двусторонняя стимуляция может быть достигнута и с помощью одного электрода, расположенного по средней линии, размещение двух электродов обеспечивает большее разнообразие и вариабельность схем стимуляции. При размещении двух электродов для односторонней боли один электрод помещался кнаружи от средней линии на стороне боли, а второй – по средней линии (Рисунок 10).

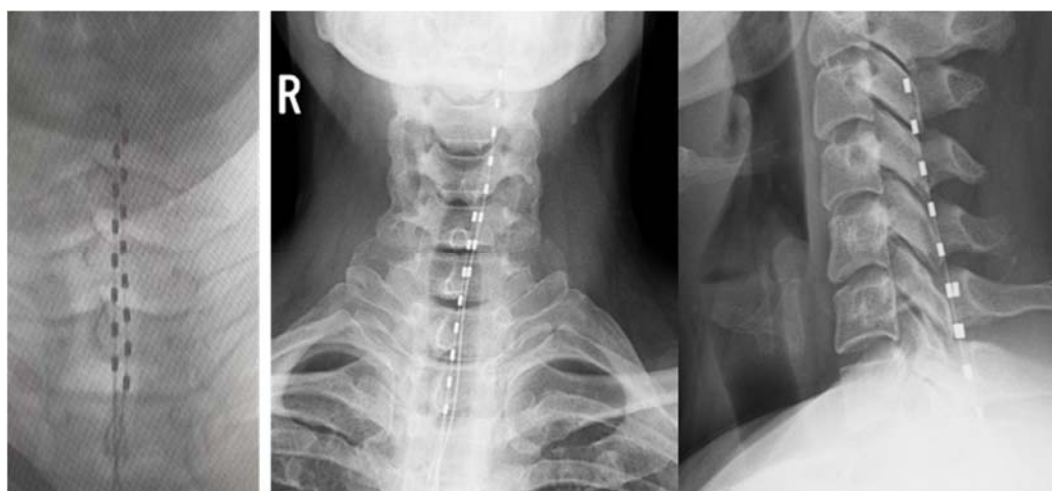


Рисунок 10 - Размещение двух электродов в шейном отделе (примечание: один электрод расположен на стороне боли, другой – по средней линии)

Большинство восьмиконтактных электродов обеспечивали достаточно широкую область покрытия, так что достаточная стимуляция была достигнута во всех болезненных областях. Если требовался больший анатомический охват покрытия, контакты располагались в шахматном порядке. При проведении электродов учитывали, что его, как правило, удастся довести лишь до уровня нижней границы или средней трети С2-позвонка, ибо дальше на данном уровне прохождение ограничено мембраной, которую можно убрать только при открытом заднем доступе. Поэтому обычно при необходимости имплантировать электрод на самом высоком шейном уровне С0-С2, проводили ламинотомию или даже небольшую субокципитальную трепанацию с ретроградным расположением электрода (Рисунок 11).

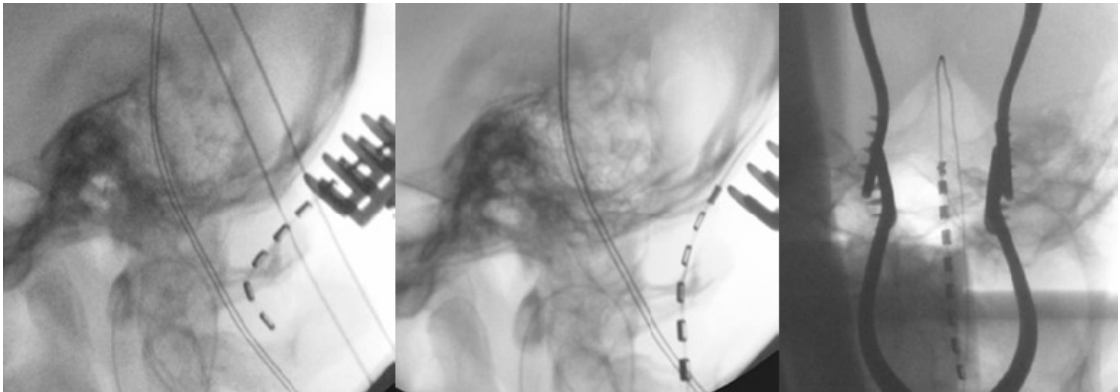


Рисунок 11 - Интраоперационные снимки больной во время ретроградной имплантации плоского восьми-контактного электрода на верхний шейный уровень

Размещение электродов у пациентов со стенокардией производилось на уровнях С7-Th3 (Рисунок 12). Введение иглы проводили в нижнем грудном отделе (Th9-Th12). Использовали один или два электрода, располагающиеся над задними столбами слева. Провода размещались вблизи средней линии, чтобы избежать неприятных парестезий в грудной стенке из-за узкого эпидурального пространства на данном уровне с возможным вовлечением сегментарных корешков. С другой стороны, необходимо учитывать, что при использовании контактов, расположенных прямо по средней линии, велика вероятность сильной парестезии в ногах, которая может быть настолько интенсивной, что не позволит увеличивать

интенсивность стимуляции для адекватного контролирования стенокардии.

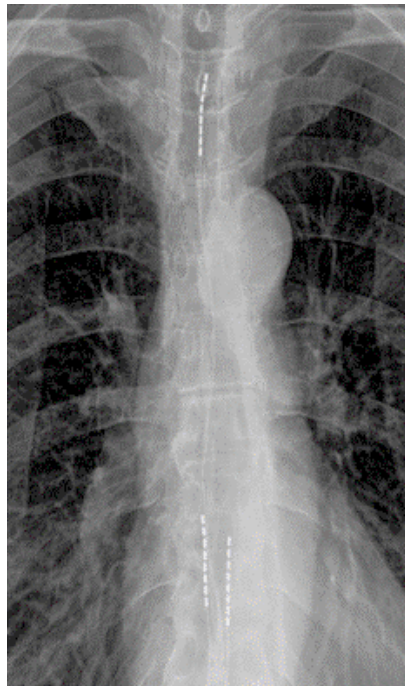


Рисунок 12 - Двухуровневая имплантация электродов у пациента с сочетанной ишемической патологией (стенокардия + критическая ишемия нижних конечностей): пациент с рефрактерной стенокардией и критической ишемией нижних конечностей (на фоне атеросклеротического стеноза артерий). Электроды имплантированы на уровне Th2–Th3 (для купирования кардиального болевого синдрома) и на уровне Th9–Th10 (для воздействия на ишемию нижних конечностей)

Обычно электрод фиксировали в так называемом «якоре» – специальном трубчатом изделии из силикона (пластика), который подшивался в области фиксации, чаще к апоневрозу, фасции.

Везде, где может возникнуть натяжение проводов, оставляли амортизирующие петли (Рисунок 13).



Рисунок 13 - Укладка амортизирующих петель (против натяжения)

Особенно важным это было в областях с наибольшей подвижностью (шея, нижняя челюсть, крупные суставы конечностей, поясничная область). Для стимуляции нижнегрудного и поясничного отделов (наиболее частая локализация электродов для SCS) наибольшим потенциалом в отношении возможного смещения электродов обладают глубокие сгибательные движения туловища, которые при недостаточной фиксации могут привести к смещению, а при хорошей фиксации даже к обрыву электродов. Амортизирующая петля предотвращала оба таких осложнения (Рисунок 14).



Рисунок 14 - Амортизирующие петли (указаны стрелкой)

Локализация генератора и подготовка к его установке

Чтобы найти подходящую зону в области ягодиц, использовали в качестве ориентиров три костных выступа: верхняя задняя ость подвздошной кости отмечает медиальную границу, большой вертел бедренной кости, и наиболее выступающая точка верхнего края подвздошного гребня, которые определяют соответственно нижнюю и верхнюю точки наружной границы. IPG имплантировали на глубину примерно от 2 до 3 см. в латеральной области этого треугольника (Рисунок 15).

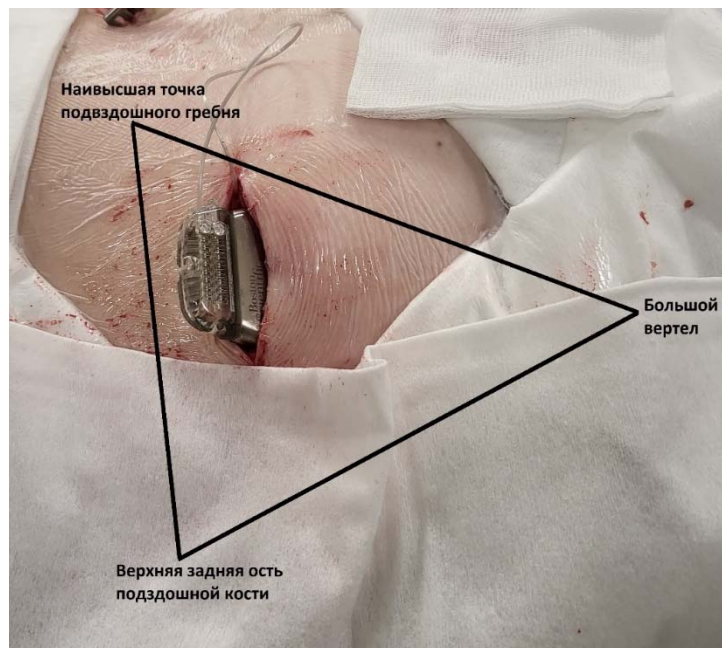


Рисунок 15 - Ориентиры для размещения батареи в нижней поясничной области

Выбор места в нижнепоясничной области имел целью поместить генератор выше той области, на которой пациент сидит, но ниже линии пояса. Генератор размещали достаточно далеко от мест с большой амплитудой движений, мест, которые потенциально могут сдавливаться элементами одежды и, самое важное, вдали от костных выступов.

Разрезы для кармана делали горизонтально, параллельно естественным кожным складкам. Сам генератор также чаще укладывали горизонтально, но в некоторых областях и в зависимости от телосложения пациента могли размещать и вертикально. Как бы не размещался генератор, он всегда был расположен лицевой стороной (стороной, на которой написано его название) вверх, а глубина залегания IPG составляла 1,5–2,5 см.

При соединении проводов с генератором импульсов тщательно следили за сухостью контактов и межконтактных промежутков электродов. После соединения проводов с генератором проверяли характеристики электрической цепи (импеданс на контактах, силу сопротивления и т.п. в зависимости от системы).

В большинстве случаев ориентировались на просвечивающую сторону генератора и устанавливали контактные поверхности проводов строго под контактными поверхностями генератора (Рисунок 16).

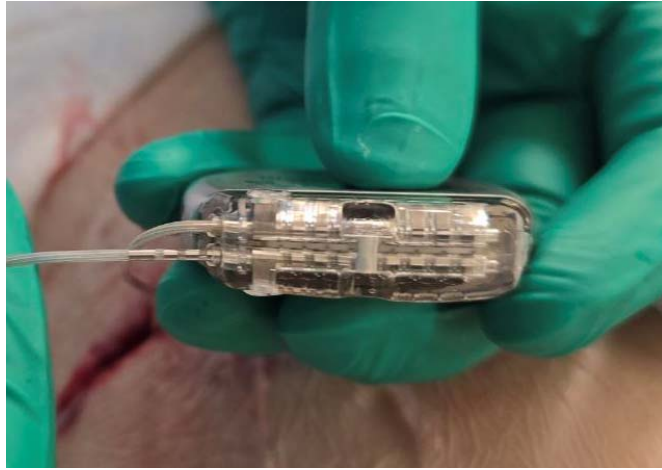


Рисунок 16 - Положение контактов электрода в генераторе: хорошо видно контакты электрода и контакты генератора, а также их взаимное расположение на примере первого электрода (верхнего)

Лишнюю длину проводов складывали в виде колец под генератором. Провода (электроды или удлинители) туннелировали на всем протяжении от места входа электродов (местом расположения «якоря») до кармана генератора с помощью специального инструмента «туннелера, шпаги». Мы чаще использовали тупые туннелеры, а сложные места (например, выйную линию) проходили с помощью зажимов и ножниц, предварительно проведя в этих местах гидропрепаровку, преимущественно с помощью растворов местных анестетиков. Далее подшивали генератор ко дну раны (Рисунок 17).

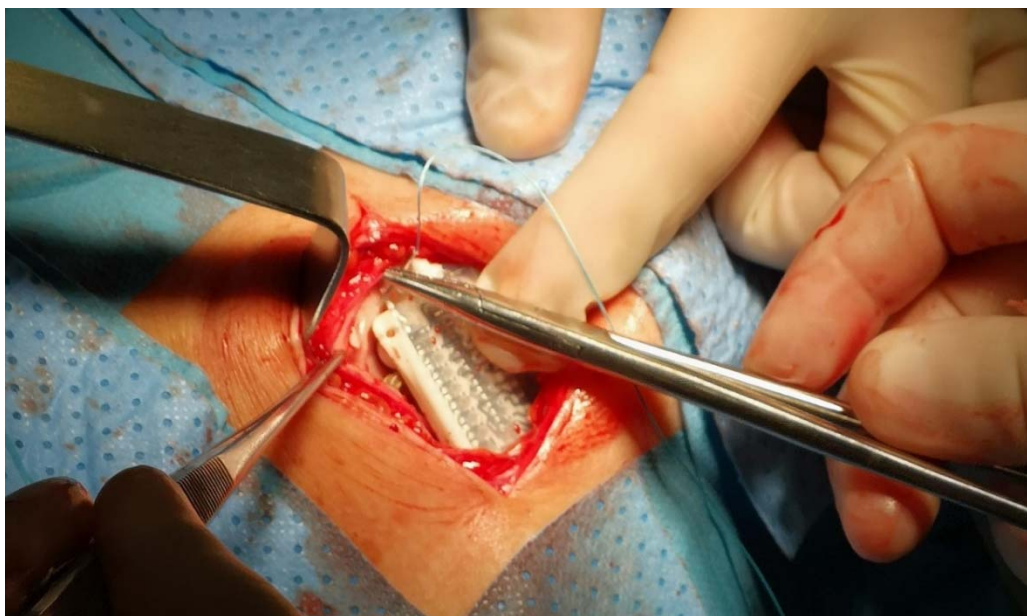


Рисунок 17 - Подшивание генератора

Методика открытой имплантации

Пациента укладывали на рентген-прозрачном столе, в положении лежа на животе. Обычно производится интерламинотомия, которую нередко дополняют частичным скручиванием остистого отростка. Сам электрод имплантируется под контролем интраоперационной рентгеноскопии. При проведении операции под наркозом, контроль положения электрода осуществляли с помощью нейрофизиологического мониторинга – ЭМГ. Стимуляцию выполняли импульсами с частотой 5 Гц; с медленным увеличением амплитуды, до появления изменений сигнала ЭМГ. Двусторонний ответ указывал на размещение электрода по средней линии, а раннее вовлечение корешков свидетельствовало о слишком латеральном размещении.

Как и в случае чрескожных электродов, мы оставляли несколько амортизационных петель диаметром не менее 2,5 см. каждая, (общей длиной 10-20 см, в зависимости от обхвата талии и толщины подкожной клетчатки пациента), чтобы минимизировать риски смещения электрода.

В случае имплантации по средней линии, сразу планировали частичную срединную ламинэктомию или ламинотомию, для более безопасного проведения электрода. В большинстве случаев дистальный край плоского электрода проводился в канал до того момента, пока вся контактная группа не окажется за пределами ламинотомического окна (Рисунок 18).

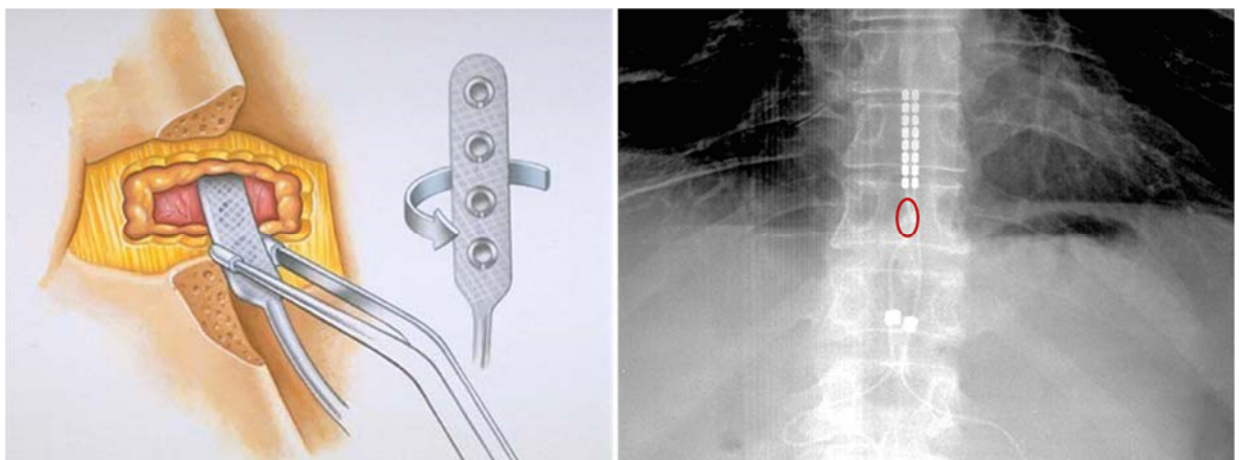


Рисунок 18 - Малая срединная ламинотомия с целью установки плоского электрода: А - слева - схема, Б – контрольная рентгенография (красный круг показывает проекцию микроламинотомии, все контакты электрода продвинуты за ее границы)

Необходимо отметить особенности удаления плоских электродов. Как правило, вокруг электродов образовывалась соединительно-тканная капсула. Если при извлечении цилиндрических электродов они, обычно, спокойно выходили из нее, то при извлечении плоских, это невозможно в связи с их формой. В связи с этим при планировании извлечения плоского электрода, который был имплантирован классическим путем с уровня на 1-2 позвонка ниже места его окончательной локализации, мы открывали рану с уровня с которого он вошел и образовывали новый разрез над самим электродом. Далее доходили до капсулы, разрезали ее, извлекали электрод и только потом подтягивали и полностью удаляли его из нижней раны.

Параметры программирования

В подавляющем большинстве случаев мы применяли тоническую стимуляцию спинного мозга, при которой есть необходимость максимально охватить зону боли приятной парестезией, которая должна приглушать болевые ощущения. Со временем за счет лечебного эффекта – подавления ноцицептивной и активизации антиноцицептивной системы - контролирование болевого синдрома улучшалось.

При тонической стимуляции амплитуду импульса всегда устанавливали в значениях терапевтического окна, то есть от момента появления первых парестезий, до первых неприятных ощущений. Она очень варьировала в зависимости от индивидуальной чувствительности пациента, которая, в первую очередь, была обусловлена соответствующими особенностями субарахноидального пространства. Частота также подбиралась с оптимальным соотношением анальгетический эффект/приятные парестезии.

Если амплитуда стимуляции определяет интенсивность стимуляции и, соответственно, парестезий, то частота определяет ее характер – от постукивающих ощущений на частоте 5-20 Гц, через вибрационные ощущения на частотах 30-60 Гц, до различных ощущений волнообразных перекатов, онемения, стягивания и даже напряжения на более высоких частотах вплоть до 1200 Гц. В то же время начиная

примерно с 250-500 Гц и до 1200 при использовании субпороговой амплитуды, осуществляли, так называемую, высокоплотную стимуляцию (аналог высокочастотной) когда ощущений практически нет, а анальгетический эффект есть. То же самое достигалось и благодаря высокочастотной (10КГц) и залповой стимуляции.

Подавляющее большинство наших пациентов выбирали чувствительную стимуляцию – с приятными парестезиями. В некоторых случаях даже приходилось менять системы «безпарестезийные» на те, с которыми их можно ощущать и тогда обезболивающий эффект возобновлялся. В то же время некоторые пациенты с КРБС или постгерпетической невралгией плохо переносили любые, даже легкие, почти пороговые ощущения, тогда им применяли высокоплотную, высокочастотную или залповую стимуляцию.

Некоторые программы имеют предустановки, так, например, для улучшения функций тазовых органов, как правило, применялась программа с частотой 14 Гц, если этой программы оказывалось недостаточно, то она оставалась в качестве фона, а при усилении боли применялась другая программа с более высокой частотой.

Методика DRGS

До имплантации пациентам, которым было решено проводить DRGS, детально оценивалось место имплантации электрода с использованием различных методов визуализации. Пациент также располагался на операционном столе лицом вниз с подушкой либо под животом (для уменьшения поясничного лордоза). Подход к эпидуральному пространству был, как и при SCS, но угол вхождения иглы был несколько больше относительно средней линии (скос иглы направляли к контралатеральной ножке позвоночника).

Для более легкого проникновения в боковой эпидуральный карман над спинномозговым узлом, выбирали электроды максимально жесткие и упругие, межконтактные расстояния были минимальны с целью размещения над ганглием большего числа контактов. Над ганглием укладывали минимум 2 контакта, чтобы быть уверенным, что электрод не сместится в дальнейшем каудально и не перейдет

из области «кармана» просто в заднее или задне-боковое эпидуральное пространство, что могло существенно ухудшить результаты такой имплантации (Рисунок 19).

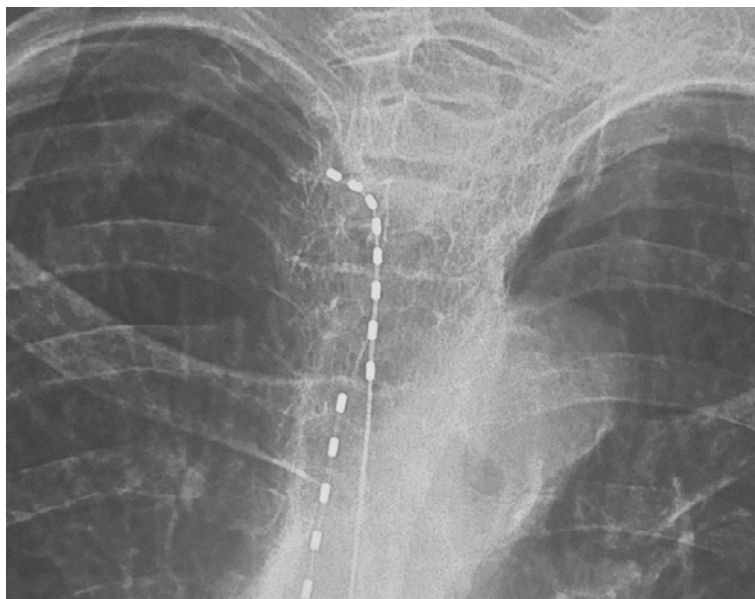


Рисунок 19 - Электрод, имплантированный для DRGS (сверху) – 2,5 контакта расположены над DRG и электрод, имплантированный для SCS (снизу)

Также для предотвращения смещения вплоть до полной фиксации электрода над апоневрозом проводили рентгенографический контроль, чтобы быть точно уверенным, что электрод не вышел из «кармана» и после фиксации еще раз контролировали его положение. Фиксацию осуществляли только специально предназначенными для этого «якорями», исключая «человеческий фактор» то есть автоматизированными фиксаторами типа «клик» или вакуумными.

Параметры программирования нейростимулятора здесь также отличались. Если над корешком включали обычную биполярную конфигурацию – на одном из контактов «минус» на другом «плюс» или монополярную конфигурацию – корпус «плюс» один электрод «минус», то стимуляция была крайне болезненной, практически нетерпимой. Для смягчения воздействия задействовали, как минимум, 3-4 контакта, например, три рядом расположенных «минуса» и один «плюс». Мы как бы «расплющивали» электрическое поле над корешком и ганглием, делая его более мягким, вместо точечного сильного воздействия одним катодом. В связи с тесным прилеганием контактов к ганглию (без ликворной прослойки, как в заднем

эпидуральном пространстве) и непосредственным воздействием на него, сила тока здесь была минимальна и, как правило, варьировала в пределах 0,5-3 миллиампера (или Вольта для систем с постоянным напряжением). Ширина импульса была минимальна - 60-90 микросекунд. Частота чаще применялась такая же как для периферических нервов 10-50 Гц.

Электростимуляция крестцовых корешков (SNRS)

Трансфораминальная стимуляция нервных корешков

Этот метод использовали в основном для изолированной стимуляции S3 и/или S4 корешков.

Особое внимание уделяли разметке. Крестцовые отверстия не всегда хорошо визуализировались, кроме того, некоторые анатомические особенности и предыдущие операции могли не только сильно затруднить, но и сделать невозможным проведение данной операции. Поэтому всегда предварительно оценивали предоперационные СКТ и/или МРТ изображения крестца и копчика, а в некоторых случаях также поясничного и нижнегрудного отделов позвоночника (Рисунок 20).

Вначале определяли два основных ориентира: остистые отростки и нижняя граница крестцово-подвздошного сочленения. Очертания самих отверстий обычно тоже неплохо видны, но, чтобы улучшить их видимость и отделить дорсальные отверстия от вентральных (более широких), как правило, нужно наклонить ЭОП во фронтальной плоскости (краниально) согласно углу наклона крестца, так, чтобы луч проходил прямо через отверстия (Tunnel Vision). При нарушениях функций тазовых органов использовали как S3, так и S4, в зависимости от того в каком из них соответствующий корешок лучше ответил на ЭС отчетливым сокращением анального сфинктера. Однако начинали, как правило с S3 и чаще его использовали, поскольку по всем данным литературы (по нашим результатам также) он является основной целевой точкой.

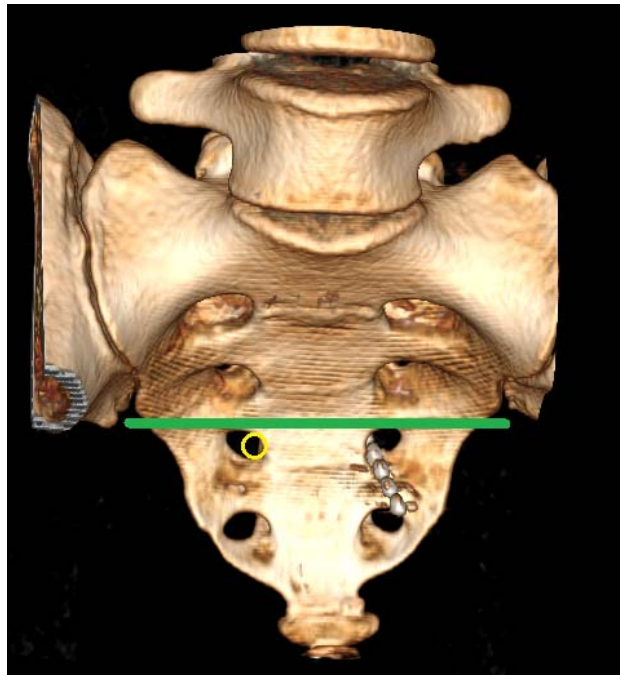


Рисунок 20 – Анатомические ориентиры для имплантации электрода в S3-отверстие: основными анатомическими ориентирами для идентификации S3-отверстий служат линия, соединяющая нижние края крестцово-подвздошных сочленений (или подвздошных вырезок) — обозначена зелёным, и непосредственно сами крестцовые отверстия, а точнее их медиальный сегмент (выделен жёлтым). В левом S3-отверстии визуализируется имплантированный электрод

Любое свободное движение («болтание») или слишком тугое прохождение иглы в отверстия расценивалось как неправильное ее положение. Как правило, игла в отверстия стояла достаточно плотно, примыкая к костным стенкам и связкам, покрывающим отверстие. Одним из основных ориентиров, которому мы уделяли особое внимания — это линия ветви седалищной кости, которая пересекает R-тень крестца почти всегда на уровне S3 (Рисунок 21).

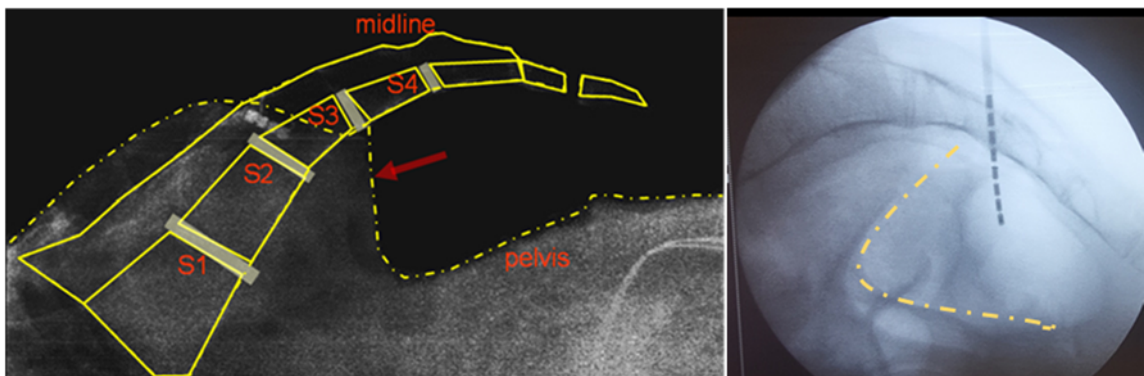


Рисунок 21 - Линия ветви седалищной кости, которая пересекает R тень крестца на уровне S3

Игла вводилась под контролем рентгеноскопии на расстоянии от 1 до 4 см над отверстием (диапазон обусловлен формой и размерами крестца и в каждом случае ее определяли согласно рентгенологическим ориентирам). В идеале геометрический центр отверстия оси иглы и приемника электронно-оптического преобразователя совпадали – так называемое «туннельное изображение». После того как определяли медиолатеральное расположение иглы (по отношению к крестцовому отверстию), Электронно-оптический преобразователь переводился в позицию для бокового изображения крестца. Помимо этого, оценивали всю длину крестца, рассчитывали еще раз все позвонки. При правильном позиционировании R-трубки и в боковой проекции были хорошо видны отверстия (Рисунок 22).



Рисунок 22 - Рентгенограмма крестца в боковой проекции. Электрод располагается между 3 и 4 крестцовыми позвонками

Обычно достаточно было довести иглу на 1-2 мм ниже нижней границы крестца. Дальнейшее продвижение увеличивало риск прободения прямой кишки или повреждения сосудов в параректальной клетчатке. Также соблюдали правильный угол вхождения иглы (согласно анатомии крестцовых отверстий) 60° по отношению к покровам и около 90° по отношению к поверхности крестца.

При планировании сакральной стимуляции для лечения тазовой боли учитывали сторону боли, ее область и, самое главное, распространенность. Если боль была двусторонняя, использовали два электрода. Если боль охватывала не только половые органы, но и промежность, паховую область, а также

распространялась на бедра, то сакральную стимуляцию сочетали с SCS эпи-конуса и конуса спинного мозга.

В случае отчетливой и очень ограниченной локализации боли (например, в области копчика), мы применяли подкожную ЭС (PNFS) в зоне боли или сочетали ее с сакральной стимуляцией (при имеющихся нарушениях функций тазовых органов). Методика имплантации обычных электродов существенно отличалась от имплантации электрода со специальными «шипами». Смещение электродов из области крестца отнюдь не редкость, поэтому мы обычно фиксировали такие электроды по возможности, протяженным якорями, а в некоторых случаях в двух местах для большей надежности (Рисунки 23-25).

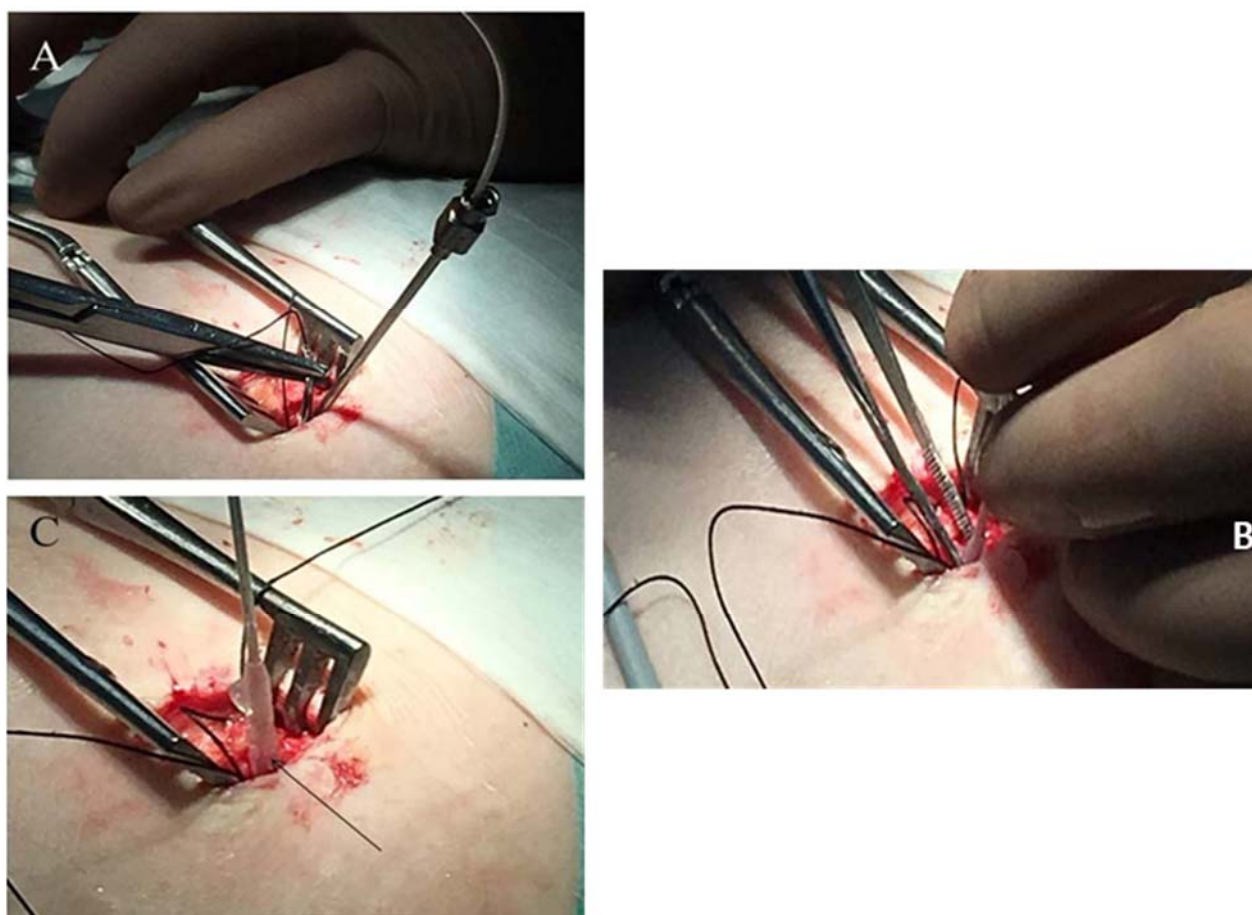


Рисунок 23 - Фиксация стандартного электрода в отверстии S3: А – Вокруг иглы заранее прошивается апоневроз, чтобы не повредить электрод шовной иглой после удаления иглы Туохи. Б – для фиксации стандартного («не шипованного») электрода используются, по возможности, длинные якоря (указан стрелкой), которые позволяют фиксировать электрод в нескольких местах. В – При выраженном подкожном слое и большой глубине ран может потребоваться дополнительная фиксация вторым якорем

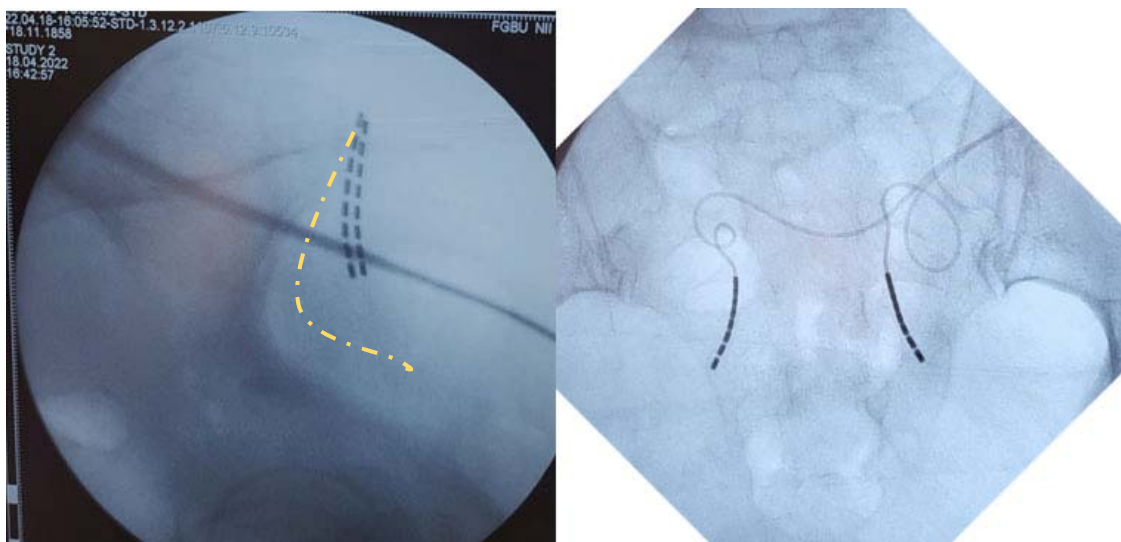


Рисунок 24 - Два восьмиконтактных электрода в третьем крестцовом отверстии с двух сторон: боковая проекция (А); прямая проекция (Б)

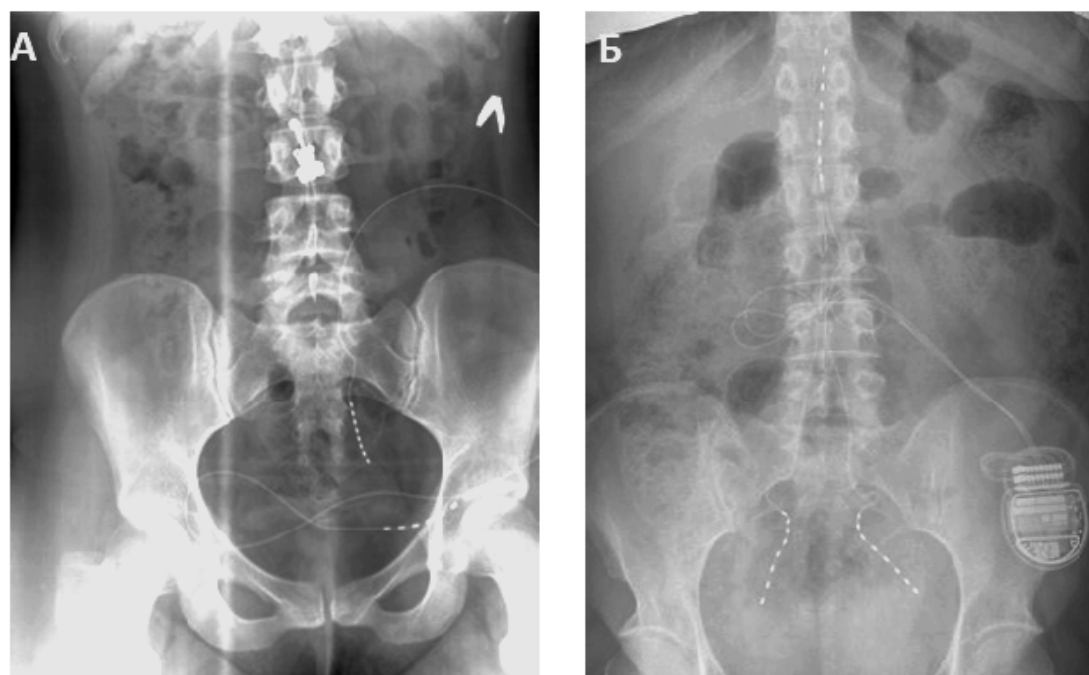


Рисунок 25 – Варианты имплантации электродов при хронической тазовой боли в зависимости от распространённости болевого синдрома и характера дисфункции тазовых органов: А — у пациентки с односторонней хронической тазовой болью и нарушением функции тазовых органов по типу недержания мочи: на стороне, соответствующей локализации боли, имплантирован один сакральный электрод и один электрод в зону максимальной болезненности. Б — у пациентки с распространённой двусторонней хронической тазовой болью, сопровождающейся императивными позывами, ургентным недержанием мочи и вторичной аноргазмией на фоне диспареунии: два электрода размещены в S3-отверстиях, ещё один — эпидурально на уровне эпиконуса-конуса спинного мозга

Сакральная стимуляция нервных корешков с целью лечения кокцигодинии или боли в области крестцово-подвздошного сочленения

Чтобы имплантировать электроды над корешками S4 и S5 использовали доступ через крестцовую щель (Hiatus Sacralis), так называемый «трансхиатусный» подход. При таком подходе электрод располагали каудально по средней линии. При необходимости односторонней стимуляции, смещали электрод в соответствующую сторону (Рисунок 26).

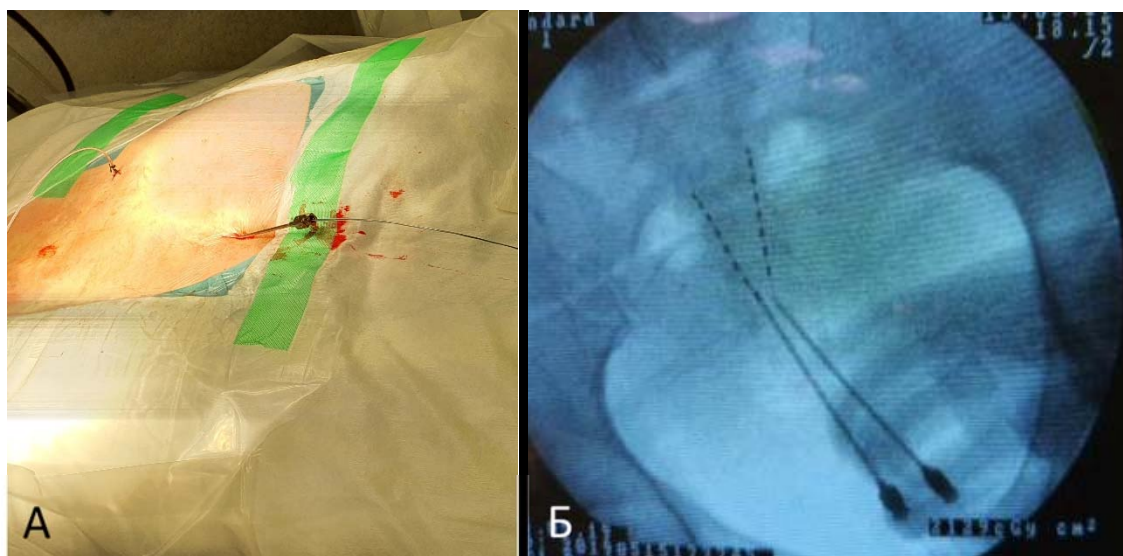


Рисунок 26 - Имплантация электрода для SNRS через крестцовую щель (hiatus sacralis): А – игла в крестцовом канале, по игле введен электрод; Б – прямая рентгенограмма контроля положения электродов в крестцовом канале

При двусторонних болях и широком крестцовом канале, вводили два электрода (каждый для своей стороны). Альтернативный метод заключался в размещении электрода ретроградным способом на задней поверхности крестца с целью стимуляции подкожных ветвей периферических нервов.

Необходимо отметить, что встречаются достаточно сложные случаи имплантации электродов в область крестца любым из описанных выше методов. Это связано с определенными анатомическими особенностями, как врожденными, так и приобретенными (вследствие травм, операций и пр.). Например, у нас был случай очень узких крестцовых отверстий (особенно с одной стороны) и деформацией входа hiatus sacralis, что затрудняло как трансфораминальную, так и трансхиатусную имплантацию. На поясничном уровне пациент также был

оперирован и на МРТ был выраженный рубцовоспаяечный процесс, что также затрудняло ретроградную технику.

Мы приняли решение об имплантации с помощью навигационной системы и беспрепятственно поставили два электрода в S3, при этом уже интраоперационно получили хорошее объемное изображение крестца с правильно расположенными в нем электродами (Рисунок 27).



Рисунок 27 - Трансфораминальная имплантация электродов в S3 с двух сторон

Программирование системы нейростимуляции крестцовых корешков проводилось по тем же основным параметрам, что и программирование системы SCS: 1) конфигурация поля (монополярная, биполярная); 2) амплитуда 0,75 – 3,5 (мА или В); 3) частота 5-120 (Гц); 4) ширина импульса 60-350 (мкс).

Перед проведением стимуляции четко определяли зону стимуляции. Главным правилом установки параметров стимуляции являлся такой подбор конфигурации поля, при котором достигался наилучший сенсорный ответ при наиболее низкой амплитуде.

Параметры программирования

Основным принципом установки параметров был подбор такой конфигурации поля, при которой у пациента наблюдался наилучший ответ при наиболее низкой амплитуде. Частота импульсов при стимуляции сакральных корешков была 10-70 (в среднем 20-30) Гц. Наиболее редко изменяемым показателем стимуляции являлась ширина импульса, которая в большинстве случаев устанавливалась на значении 210 мс.

Хроническая электростимуляция периферических нервов

Большое значение при имплантации систем для хронической стимуляции периферических нервов (PNS) имеет подготовка. Она, как и при стимуляции спинного мозга, касается прежде всего подробной беседы с пациентом, подробном описании возможностей метода в контролировании боли, описании всех возможных осложнений и побочных эффектов и т.п. Однако, помимо этого, подготовка при выполнении PNS включала в себя очень подробный план самой операции. Если при SCS все относительно стандартно (не считая каких-то индивидуальных анатомических особенностей), то при PNS предоперационный план сильно различался в зависимости от локализации боли, траектории прохождения электрода (электродов) и, возможно, удлинительных кабелей, места расположения генератора, места прохождения через важные анатомические структуры, (стволы сосудов и нервов, слюнных желез, лимфатических узлов и т.д.).

Блокада нервов также являлась методикой для предоперационного отбора пациентов. Блокада проксимальнее места повреждения нерва помогала подтвердить вовлеченность его в патофизиологию боли. Имплантацию электродов вдоль периферических нервов в некоторых случаях также проводили под контролем эндоскопического оборудования (Рисунок 28).

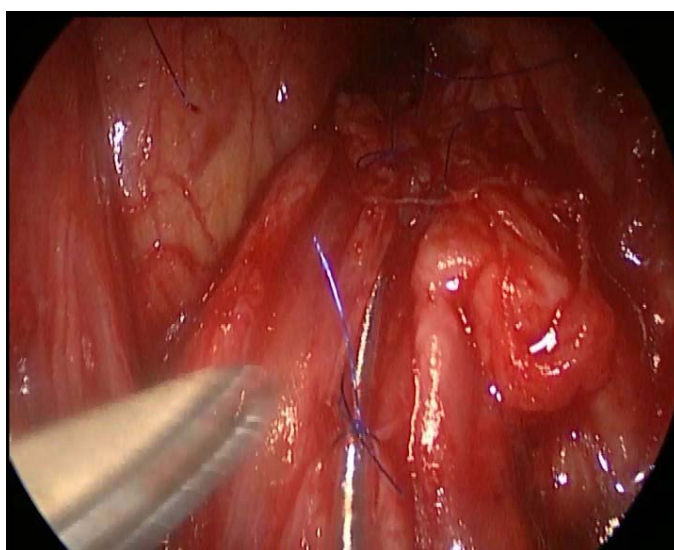


Рисунок 28 - Процесс фиксации электрода к эпиневирию: проведение электрода при помощи эндоскопа, введенного через небольшой разрез мягких тканей вдоль седалищного нерва

Стандартный открытый метод PNS

Первым этапом производили доступ к заинтересованному нерву. Часть нерва на протяжении примерно 4 см отделяли от окружающих тканей. После того как нерв был выделен, начинали размещение электрода так, чтобы контакты лежали непосредственно рядом с нервом. С целью предотвращения смещения, электрод пришивали к окружающим тканям, например, к эпиневирию с использованием нейлоновых нитей 4,0.

Электрод имплантировали либо выше, либо ниже нерва, подвергающегося стимуляции. Фасциальную манжету укладывали вокруг плоского электрода и подлежащих тканей, чтобы предотвратить смещение. При имплантации цилиндрического электрода достаточно было провести его в межфасциальном пространстве над эпиневрием вдоль его ствола, и он плотно примыкал к нерву без дополнительной фиксации и только проксимальный конец электрода фиксировали к окружающим мягким тканям. Электрод туннелировали до той области, в которой устанавливали генератор. При имплантации генератора под ключицей, мы в основном пользовались разрезом из подмышечной области, дабы избежать рубца в видимом месте, который обычно образуется при стандартном разрезе (Рисунок 29).



Рисунок 29 - Сравнение «скрытого» (синяя стрелка) и стандартного (черная головка стрелки) разрезом

Особенности имплантации электродов к отдельным нервам

При PNS конечности руководствовались наиболее удобными доступами к нервам. Так, срединный нерв располагается поверхностно, медиальнее двуглавой

мышцы плеча и медиальной головки трицепса.

Лучшая локализация для хирургической процедуры на лучевом нерве – *sulcus radialis*. На нижней конечности мы использовали PNS для стимуляции бедренного, седалищного, общего малоберцового и большеберцового нервов.

Доступ к седалищному нерву проводили посредством разреза в латеральной области бедра кзади от подвздошно-большеберцовой группы мышц. После обнаружения седалищного нерва отделяли его от смежных структур в области ложа, при сохранении кровоснабжающих его сосудов и любых рядом расположенных мышечных ветвей, на расстояние, достаточное для размещения электрода.

В зависимости от того, какой из вариантов являлся наиболее приемлемым во время операции, карман для IPG создавали либо под подвздошно-большеберцовой группой, либо под глубокой фасцией. IPG фиксировали к фасции с помощью нерассасывающихся нитей 2,0 (Рисунок 30). Для стимуляции периферических нервов мы чаще использовали цилиндрические электроды.

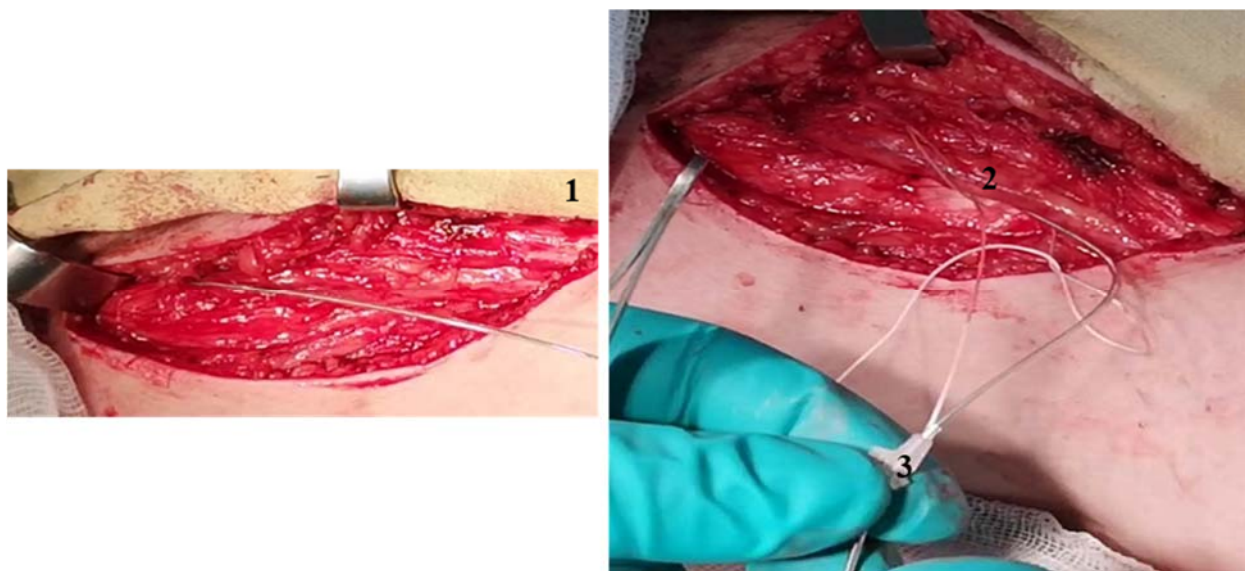


Рисунок 30 – Фиксация электрода по ходу икроножного нерва после имплантации: имплантированный электрод (1) располагается по ходу икроножного нерва (*n. suralis*). Фиксация электрода (2) осуществляется к фасции мышц-разгибателей стопы с помощью обрезанного якоря. Для уменьшения объёма имплантируемого инородного тела, особенно в условиях поверхностного расположения мягких тканей и близости к нервному стволу, применяют минимально достаточные элементы фиксации (3).

Интраоперационная электронейромиография (ЭНМГ) позволяла определить области нерва, где моторные волокна располагались более поверхностно, чтобы разместить электрод в тех областях, где более поверхностно расположены чувствительные волокна (Рисунок 31).

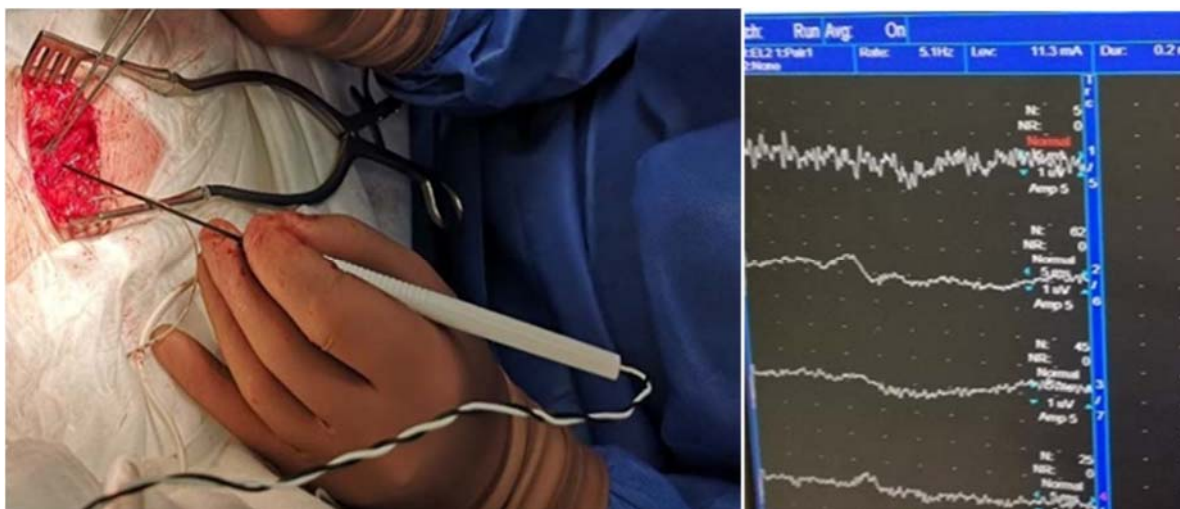


Рисунок 31 - Интраоперационная электронейромиография

Поскольку для PNS не требуется токов высокой силы, довольно распространенной являлась имплантация одноразовых (неперезаряжаемых) IPG. Размещали его в зоне минимальной подвижности. В зависимости от предпочтений пациента, карманы для IPG делались в ягодичной области или на брюшной стенке. Карман для генератора максимально соответствовал ему по размерам.

Чтобы свести к минимуму механические повреждения, удлинитель располагали, так, чтобы он не пересекал суставы, или при неизбежности такой ситуации, хотя бы только один сустав. Также во избежание возможных механических повреждений старались не пересекать электродом костные края и выступы.

Транскутанный пункционный метод

Контроль при транскутанном размещении электродов мы, как правило, осуществляли с помощью ультразвукового исследования (Рисунок 32).

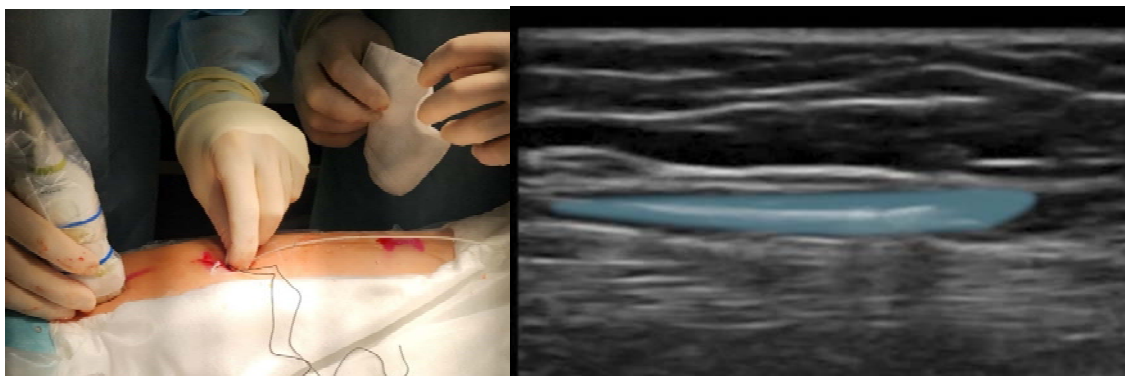


Рисунок 32 - Имплантация электрода для PNS под УЗИ-контролем (справа синим выделен электрод, расположенный под n.tibialis)

Стимуляция лучевого нерва

Лучевой нерв располагается вблизи латеральной поверхности нижней трети плеча в точке от 10 до 14 см проксимальнее латерального надмыщелка. Нерв имеет несколько эллиптическую форму, так что УЗсканирование с высокочастотным датчиком является достаточно четким.

Линейный доступ, при котором нерв виден в поперечном сечении (поперечной плоскости), в то время как игла медленно продвигается в плоскости вместе с датчиком, является более простым, но также имеется возможность сканирования и в продольной плоскости.

Иглу проводили от задней к передней поверхности медиальной зоны плеча, чтобы она проходила между нервом и плечевой костью. С целью уменьшения травматизации тканей, стремились чтобы игла проходила только через одну головку трехглавой мышцы плеча, как правило, медиальную. После прохождения через иглу электрод размещали близ локтевого нерва и фиксировали к поверхностной фасции трёхглавой мышцы плеча.

В тех случаях, когда ранее в данной зоне проводились хирургические вмешательства, начинали сканирование с области, располагающейся проксимальнее от рубца, двигаясь от предполагаемых нормальных областей нерва к областям с возможной патологией, такой как рубцы или образование невромы.

Кроме того, предварительно исследовали область вокруг нерва и плечевой

кости для определения анатомии. Латеральная головка трехглавой мышцы на данном уровне прилежит к нерву сзади. При ультразвуковом доплеровском сканировании данной области часто заметна глубокая артерия плеча и возвратная лучевая артерия. Миграции электрода можно избежать путем прочной его фиксации к мышечной фасции и путем образования амортизационной петли электрода. Также для предотвращения миграции IPG размещали недалеко от электрода.

Стимуляция локтевого нерва

УЗ-сканирование с датчиком в плоскости, поперечной локтевому нерву, является легкодоступным в бороздке локтевого нерва медиального надмыщелка (локтевом туннеле). От этого места ход нерва можно проследить проксимальнее в область плеча примерно на протяжении от 9 до 13 см выше медиального надмыщелка. Нерв расположен здесь поверхностней медиальной головки трехглавой мышцы.

Стимуляция срединного нерва

Наиболее распространенным патологическим состоянием срединного нерва является его сдавление в области запястного канала. Безусловно нашими пациентами являлись только те, у которых компрессии не было. То есть либо декомпрессия уже выполнена, либо ее изначально не было, например, при травматическом повреждении нерва. Для того чтобы выявить зону для целевого воздействия проксимальнее зоны поражения, сканировали срединный нерв до входа в запястный канал. В верхней части предплечья в точке примерно от 4 до 6 см дистальнее локтевой складки нерв проходит между двумя головками круглого пронатора, а затем под мышечно-сухожильной дугой, состоящей из двух головок поверхностного сгибателя кисти. Стимуляцию срединного нерва осуществляли как из области, расположенной выше, так и ниже локтя (Рисунок 33).

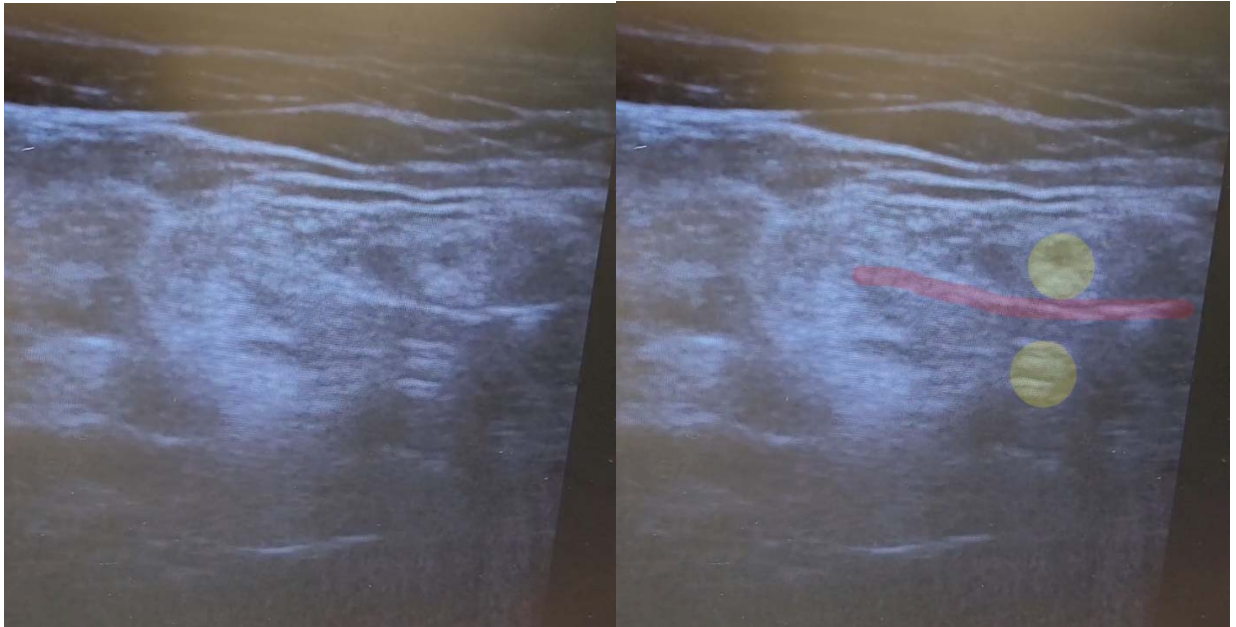


Рисунок 33 - Имплантация электрода на корешки плечевого сплетения: красным обозначен электрод. Желтым обозначены C6 и C7 корешки соответственно

Стимуляция плечевого сплетения

Чрескожную технику имплантации системы периферической нейростимуляции для стимуляции первичных стволов плечевого сплетения под ультразвуковым контролем мы чаще всего использовали при частичном повреждении этих стволов (без признаков их отрыва от спинного мозга), а также в последнее время все чаще используем в качестве альтернативы SCS на шейном уровне при различных комбинированных нейропатиях нервов руки и/или КРБС в руке. Поскольку SCS на шейном уровне нередко сопровождается дискомфортной стимуляцией в связи с большой зависимостью парестезий от поворотов головы и шеи, на первом этапе мы по возможности старались использовать стимуляцию плечевого сплетения и в случае ее неэффективности переходим к SCS.

Подключичная артерия и три окружающие её пучка плечевого сплетения достаточно просто визуализировали при помощи ультразвука. Затем при помощи иглы Туохи электрод подводили к намеченному пучку или, спустившись вниз, к намеченному нерву.

Для электростимуляции применяли чаще четырех- реже восьмиконтактные электроды, стимуляция которых позволяла добиться ощущения парестезий, перекрывающих болевое ощущение. Обычно применяли электроды с межконтактным расстоянием в 8 и 12 мм (Рисунок 34).



Рисунок 34 - Имплантация электрода между пучками плечевого сплетения (синие стрелки): красной стрелкой указана игла Туохи по которой проводится электрод, контакты которого (после удаления иглы) указаны зелеными стрелками

Стимуляцию большеберцового нерва выполняли более дистально – на голени, выше медиальной лодыжки. Предплюсневый канал обычно является зоной возможного сдавления, однако ткани, находящиеся сразу выше предплюсневого канала, расположены очень компактно и их нелегко дифференцировать с помощью УЗИ. Оптимальным считали доступ на 10-14 см. выше медиальной лодыжки. УЗ-сканирование голени в области медиальной лодыжки с поперечной ориентацией датчика проксимально продолжали до адекватной визуализации нерва. Задняя большеберцовая артерия, как правило, не является препятствием, но на нее обращали внимание во время размещения электродов. При доступе к большеберцовому нерву в нижней части ноги, иглы могли быть проведены с обеих сторон от нерва для создания "сэндвич"-эффекта, обеспечивающего стимуляцию обеих сторон, или, наоборот, электроды могли быть размещены параллельно друг другу при необходимости размещения 2 электродов. Генератор импульсов размещали на бедре, поверхностнее фасции четырехглавой мышцы, или на голени, на фасции медиальной головки икроножной мышц при наличии подходящих мягких тканей.

Стимуляция затылочных нервов – Occipital Nerve Stimulation (ONS)

Процедуру имплантации системы для ONS мы практически всегда проводили под общей анестезией, что максимально комфортно как для пациента, так и для хирургов. При УЗ-контроле, она, как правило, не требовала интраоперационной стимуляции, что позволяло проводить данную операцию в комфортных условиях.

Электрод имплантировали из различных доступов. Например, из латеральной точки доступа – медиальнее и ниже сосцевидного отростка, или, напротив, от средней линии в латеральном направлении (Рисунок 35).

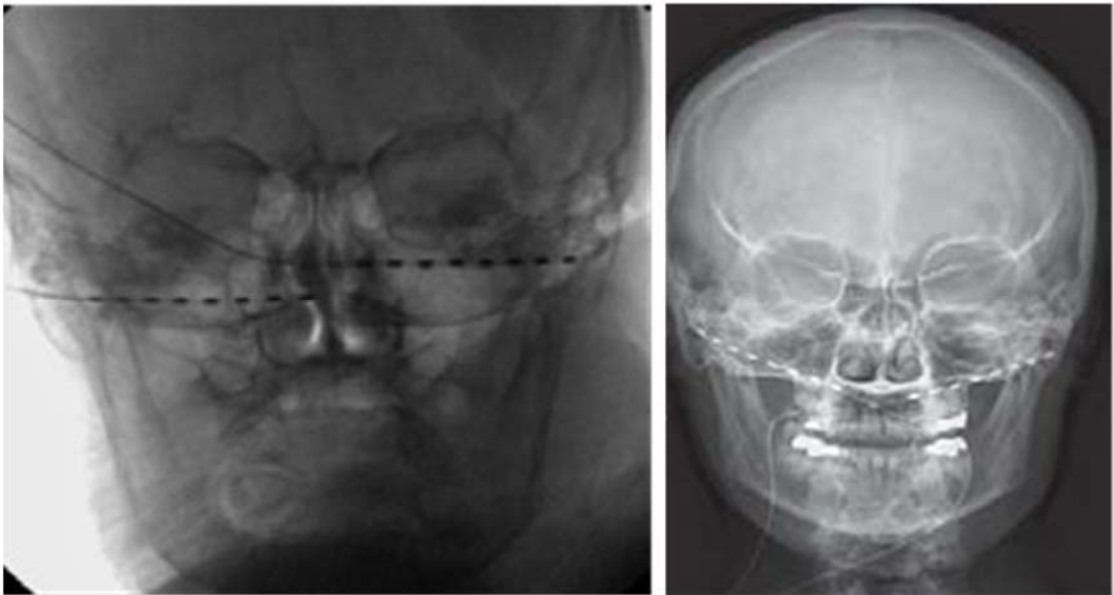


Рисунок 35 - Различные способы двусторонней имплантации электродов к затылочным нервам: А – латеромедиальный доступ. Оба электрода имплантированы снаружи внутрь. В – медиолатеральный доступ из одного разреза проведены два электрода в латеральном направлении

При правильном расположении электрода парестезия распространялась, охватывая вибрацией соседние области в различных направлениях, нередко даже доходя до передних областей головы (вплоть до границы лобно-теменной области) (Рисунок 36).

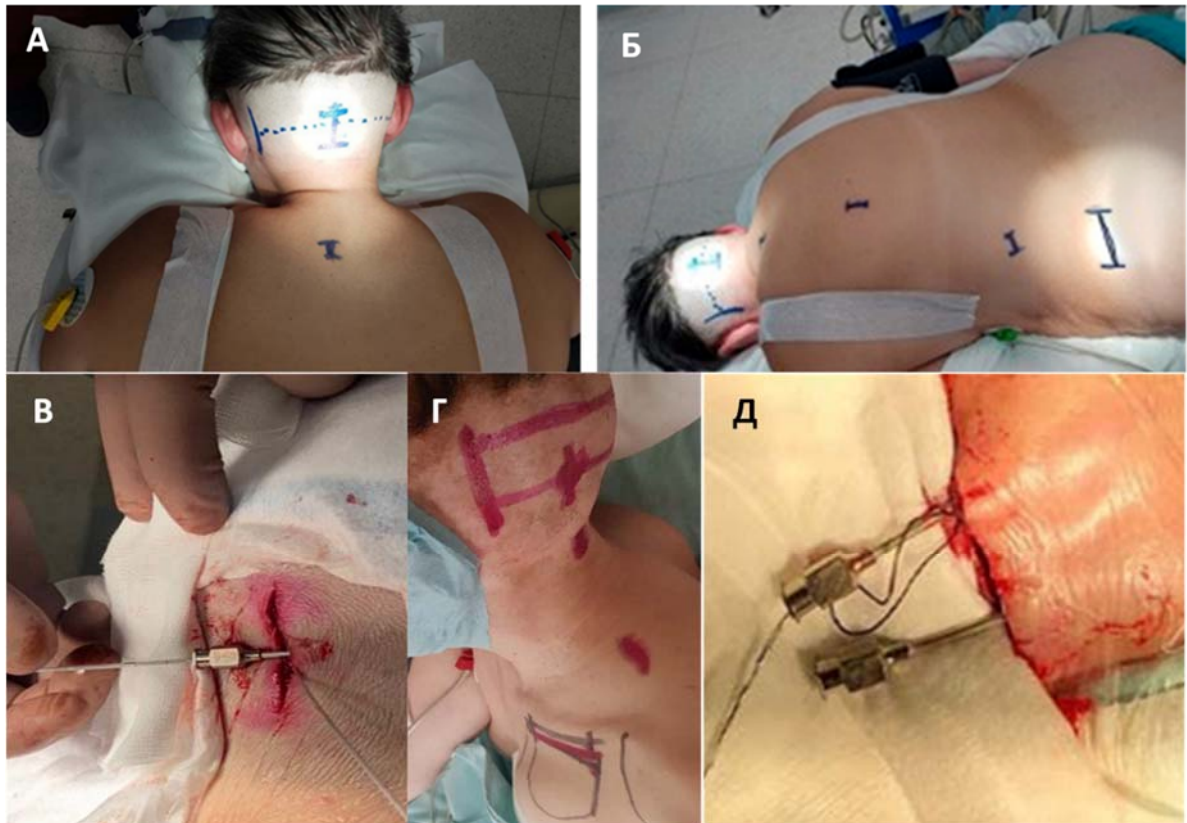


Рисунок 36 – Некоторые этапы ONS: А и Б - разметка для имплантации электродов в затылочной области и прохождения кабеля от затылочной области до расположения генератора импульсов в нижнепоясничной области. В – уже имплантирован электрод для стимуляции затылочного нерва слева (скрыт в подкожном пространстве, а его проксимальный конец виден на шее справа), справа электрод проводится по игле. Г – у пациентки с невралгией затылочного нерва после операции по поводу аномалии Киари планируется имплантация двух электродов. Одного в проекции затылочных нервов и второго в зону максимальной выраженности боли, генератор планируется имплантировать в подключичную область, где и сделана разметка (черным отмечены контуры генератора и костные выступы, которых он не должен касаться); Д – та же пациентка, имплантация двух затылочных электродов осуществляется с одной стороны в латеромедиальном направлении

Особенности программирования

Как правило, не ранее 3-4 недель можно с уверенностью ответить на вопрос, эффективна ЭС или нет. Оставлять наружные провода на такой длительный период не рекомендуется. В связи с этим при таких показаниях как хроническая мигрень (ХМ), хроническая кластерная головная боль (ХКГБ) и других хронических первичных головных болях имплантировалась вся система сразу.

Перед имплантацией электрода выполняли предварительный расчёт

расстояния от точки входа до целевой зоны с учётом необходимости охвата всех заинтересованных нервных структур. Для этого на электроде маркировали требуемую длину с использованием стерильного раствора красителя или стерильного маркера. В самом электроде использовали «кривой» мандрен также для конформного его направления и расположения, которое сохранялось после извлечения иглы и мандрена из электрода. Последний не извлекали до момента его фиксации. В «якорь» его проводили также с мандреном и извлекали последний перед завязыванием фиксирующих узлов.

Фиксация электрода (электродов)

В данном случае использовались только небольшие «якоря» типа «баттерфляй», а также частично обрезанные стандартные. Мы также нередко использовали небольшой кусочек дренажной трубочки из мягкого силикона. Это позволяло провести оба электрода через нее (предварительно расширив ее диаметр с помощью браншей зажима типа «москит»), что уже достаточно жестко фиксировало их в самом «якоре» (Рисунок 37).



Рисунок 37 - Бранши зажима (типа «москит») проводятся в обрезанный силиконовый «якорь», через который проводятся оба электрода, плотно прижимая и фиксируя друг друга в самом якоре

Процесс туннелирования, как и всю операцию в целом, планировали заранее, чтобы в процессе операции не сталкиваться с необходимостью принимать какие-то вынужденные решения, которые могли в дальнейшем привести к осложнениям,

таким как натяжение проводов, эрозирование кожи над ними с инфицированием и т.п.

Что касается инструментов туннелирования, то в случаях, когда было необходимо провести только один или два провода на небольшое расстояние, мы часто пользовались той же иглой Туохи.

При необходимости проведения нескольких проводов или при большой дистанции мы пользовались по возможности тупыми инструментами для туннелирования. Что касается длины дистанции – она всегда была меньше на 1-3 см. длины инструмента. При необходимости проводили электроды по проводнику, длина которого почти равна длине дистанции. Карман, в сторону которого туннелировались провода, формировался заранее.

Для имплантации электрода в проекцию надглазничного нерва выполняли разрез в передней височной области, выше края орбиты. Иглу Туохи, которой предварительно придавали изгиб, соответствующий контуру черепа, вводили подкожно и продвигали в направлении средней линии, после чего через иглу проводили электрод с целью охвата надглазничного отверстия. В зависимости от локализации болевого синдрома электрод мог быть проведён за среднюю линию либо не достигать её. Затем электрод туннелировали до ипсилатеральной ретромастоидальной области, где через небольшой линейный разрез фиксировали к подлежащей фасции, после чего туннелировали в подключичную область для соединения с имплантируемым генератором импульсов (IPG).

Техника имплантации электрода для ЭС подглазничного нерва имела ряд особенностей. Область разреза для продвижения иглы при возможности выбирали не на самом лице, а в «скрытых» областях, например, за ухом. Однако при этом необходимо помнить, что перед козелком происходит разветвление ветвей лицевого нерва, повреждение которого может привести к преходящему и даже стойкому парезу (параличу) соответствующих мимических мышц.

Поэтому такой подход применим только у пациентов с относительно «узким» лицом – небольшим расстоянием между наружным слуховым проходом и крылом носа. В остальных случаях, как правило, приходилось прибегать к небольшим

разрезам на лице.

Следующий важный момент при имплантации электрода в инфраорбитальной области (Рисунок 38.). Электрод проходил ниже края орбиты, чтобы не охватывать стимуляцией круговую мышцу глаза, что, как правило, приводило к необходимости скорректировать положение электрода, поскольку эти сокращения достаточно дискомфортны, могут быть даже болезненными и не дают подобрать какие-либо параметры для эффективной электростимуляции второй ветви.



Рисунок 38 - Разметки для имплантации электрода в область II ветви тройничного нерва слева: А и Б - показана схема проведения электрода через заушную область в ипсилатеральную подключичную

С другой стороны, электрод не должен располагаться слишком низко, так как из-за этого могут вовлекаться мимические мышцы лица. В идеале он проходил по нижней границе инфраорбитального отверстия (под контролем рентгеноскопии; Рисунок 39) при этом игла Туохи при прохождении скользила по кости. Игле также придавалась соответствующая конформность. Далее, также как и при ЭС первой ветви, электрод туннелировали в заушную область и далее в подключичную. Мы образовывали петли за ухом и обязательно на шее, а также петлю в подключичном кармане. В послеоперационном периоде больным рекомендовали больше

совершать движения головой в различных плоскостях, чтобы расправить петли до необходимой для каждого конкретного пациента длины.



Рисунок 39 - КТ-реконструкция расположения электрода в проекции нижнего края инфраорбитального отверстия

Техника имплантации электрода для ЭС нижнечелюстного нерва также имела ряд своих особенностей (Рисунок 40).

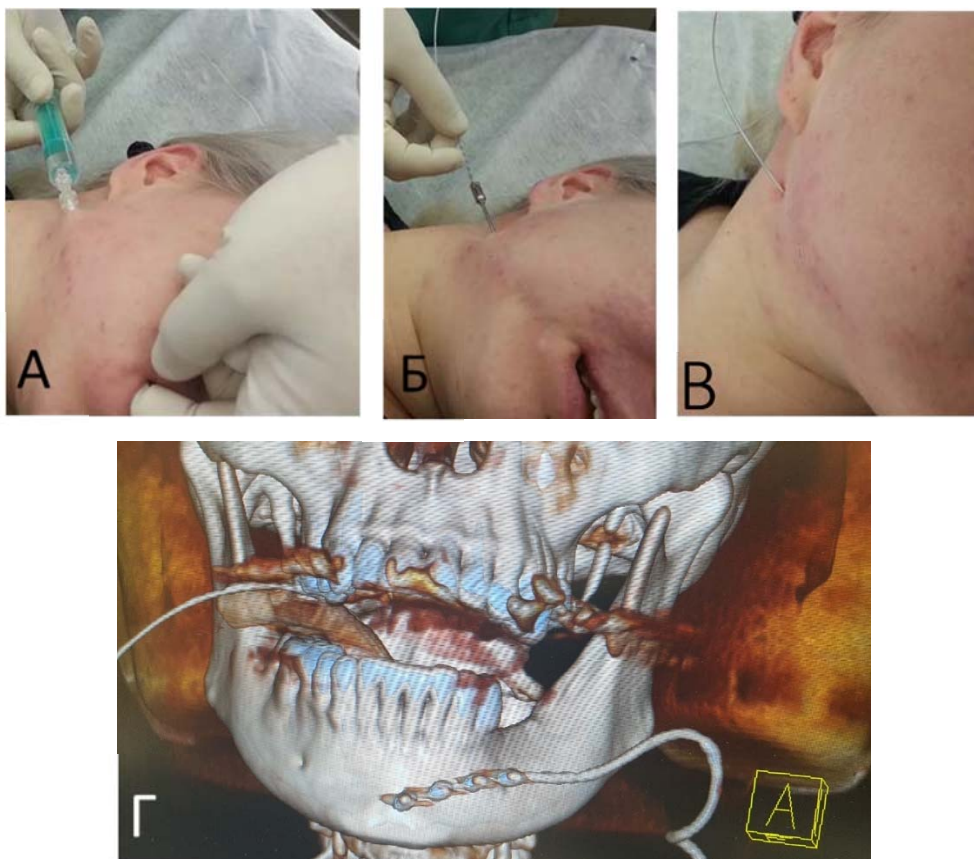


Рисунок 40 - Имплантация тестового электрода в зону боли (к дистальным ветвям нижнечелюстного нерва) под местной анестезией: А – местная анестезия с контролем глубины со стороны слизистой рта. Б – имплантация электрода по игле Туохи. В – полностью имплантированный электрод. Игла Туохи удалена; Г – 3Д-СКТ

Если боль начиналась от мандибулярного отверстия или стремилась к нему, то есть при нейропатии именно 3-й ветви, то контакты электрода пересекали место его выхода, даже если до этого были произведены попытки его алкоголизации или экзерцизии (выдергивания). Однако нередко бывали случаи, когда боль распространялась вдоль ветви нижней челюсти, но при этом не доходила до мандибулярного отверстия, так что сама его пальпация была безболезненна. В этих случаях, речь скорее шла не о стимуляции самой третьей ветви, а стимуляции ее периферических тонких веточек, то есть подкожной ЭС зоны боли. В таких случаях электрод располагался по эпицентру зоны боли.

Также как и при ЭС первой и второй ветвей, прежде чем опустить электрод на шею и далее в подключичную область его фиксировали в заушной области. Помимо стимуляции мелких ветвей нижнечелюстного нерва (зоны боли), нередко проводили стимуляцию одной из крупных его ветвей, а именно ушно-височного нерва. Электрод для стимуляции ушно-височного нерва имплантировали вдоль височной области. «Якоризация» электрода проводилась в заушной области.

За последние несколько лет, в случае распространенной невропатии третьей ветви (с охватом большой зоны вдоль нее) все большее распространение получает методика стимуляции 3-й ветви тройничного нерва при помощи имплантации электрода к корешку нерва через овальное отверстие. Мы использовали данную методику у двух пациентов.

Вначале проводится разрез длиной 2,5 см. латеральной губной спайки, через который проводится стилет для канюлирования овального отверстия. После удаления стилета через канюлю проводится электрод и размещается в пространстве Меккеля, так что контакт 0 размещается прямо вдоль корешка тройничного нерва, а контакт 3 – в области входа в овальное отверстие.

С целью предотвращения смещения со временем был разработан специальный электрод, по конструкции схожий с электродом, который применяется для ЭС крестцовых корешков. Размещение подтверждается при помощи интраоперационной рентгеноскопии (Рисунок 41).

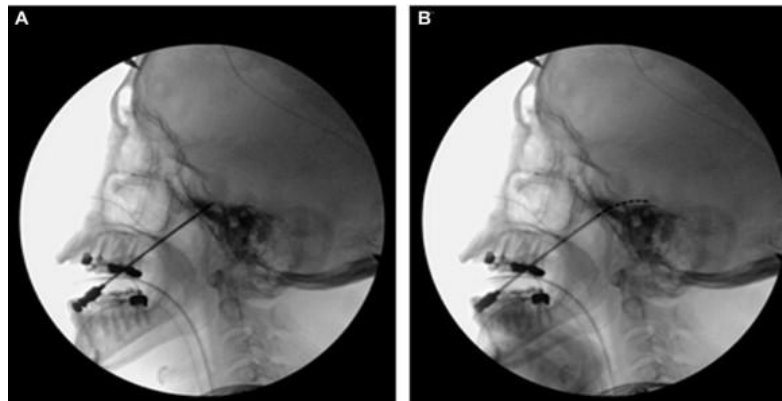


Рисунок 41 - Имплантация и расположение электрода для стимуляции 3-й ветви тройничного нерва и корешка тройничного нерва в Меккелевой полости

С той же целью можно применять и интраоперационные навигационные системы. Желательно применение электромагнитной навигации, но возможно и оптической. Также в последнее время все чаще применяются для навигации очки дополненной, точнее смешанной реальности.

Краниофациальная локализация болей часто непредсказуема в отношении вовлеченных в эту боль нервов и, в связи с этим, локализация электродов для контролирования этой боли может также серьезно варьировать от случая к случаю, иногда принимая достаточно распространенный характер. Сочетания расположения электродов, в связи с этим, могут быть разные (Рисунок 42).

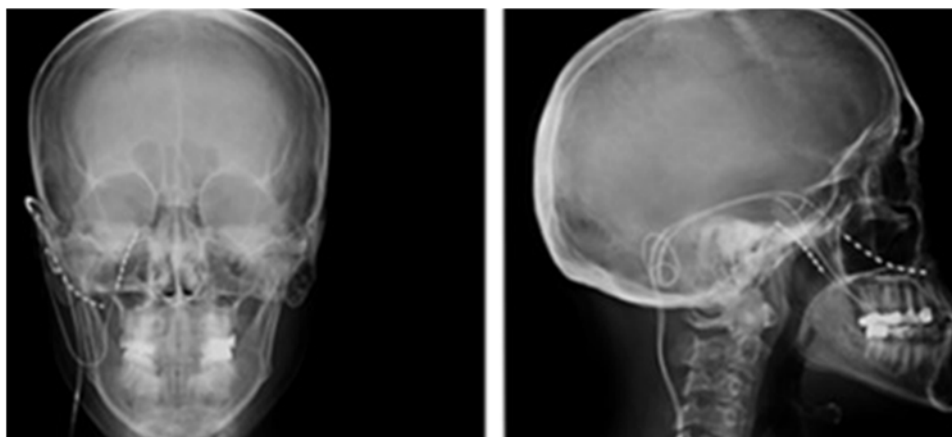


Рисунок 42 - Сочетание ЭС Гассерова узла и подкожной ЭС в зоне максимальной выраженности боли в области третьей ветви тройничного нерва (PNFS)

Стимуляция полей периферических нервов (PNFS)

Принцип PNFS состоит в размещении электрода внутри или максимально близко к болезненной области.

Длина контактной группы и межконтактное расстояние зависят от размера площади болезненной области, а также от количества имплантируемых электродов. Каждый электрический контакт распространяет по окружности электрическое поле, которое составляет в диаметре около 2,5 см. Именно поэтому количество, интервал и распределение электрических контактов должны были тщательно спланированы в соответствии с размером и формой болезненной области. Для очень небольшой болезненной области четырехконтактный электрод с межконтактным интервалом 5–7 мм. вполне приемлем. Для большой болезненной области применяли несколько электродов с межконтактным расстоянием, равным 9 мм и более (Рисунок 43).



Рисунок 43 - Имплантация электродов подкожно в область боли на задней грудной стенке: А – положение пациента на операционном столе. В – предоперационная разметка операционного поля. Красные стрелки указывают на линии проекции проведения электрода (черные точки и линии). Красными линиями на коже отмечены верхняя и нижняя границы зоны максимальной выраженности боли. С – имплантация электрода по игле Туохи. D – рентгенографический контроль после имплантации электродов. Слева от подкожных электродов также виден ранее установленный электрод (синяя стрелка) для эпидуральной ЭС спинного мозга

Та глубина, на которую погружалась игла (и, следовательно, электрод), имела решающее значение для успешного выполнения процедуры. Электрод помещался в поверхностном слое подкожно-жировой клетчатки.

Глубина погружения иглы должна была удовлетворять трем критериям:

1. На коже не должно быть никаких выемок. Выемки означают, что игла находится фактически в дерме.
2. Хирург должен представлять, как игла проходит в подкожно-жировую клетчатку. Кроме того, он должен легко чувствовать иглу пальцами при пальпации. Если иглу нельзя пропальпировать, она располагается слишком глубоко.
3. При пункционном методе, вход в подкожную ткань (как только игла проникла через эпидермис/дерму), как правило, характеризуется чувством потери устойчивости.

Локализация IPG тщательно планировалась в соответствии с траекторией прохождения электродов, удлинителей и толщины подкожного слоя, смежно расположенных областей. Разрезы для имплантации системы PNFS могли быть многочисленными и должны были располагаться исключительно в соответствии с областями боли, которые необходимо охватить, а также в соответствии с положением генератора импульсов.

Перекрестная PNFS давала возможность охватить большей парестезией, а значит большим обезболивающим эффектом в области туловища и конечностей, чем традиционная PNFS. В последнем случае электрическое поле распределяется между контактными поверхностями одного электрода. Суть перекрестной PNFS заключается в том, здесь электрическое поле направляется между контактами электродов, расположенными на достаточно большом расстоянии друг от друга.

Помимо изолированного использования PNFS мы также применяли «гибридную» нейростимуляцию с одновременным использованием стимуляции спинного мозга (SCS) и PNFS (Рисунки 44 и 45).

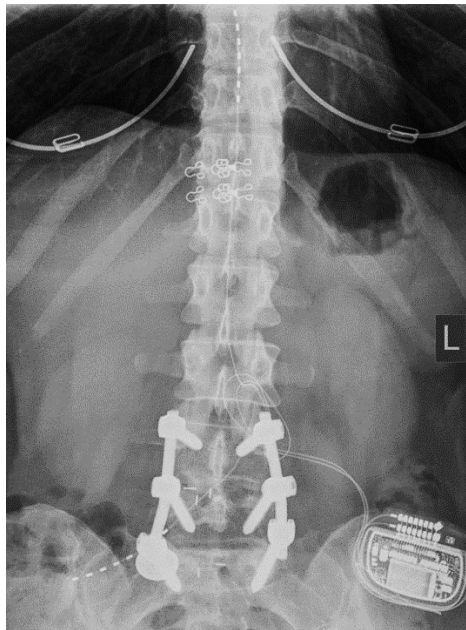


Рисунок 44 - Гибридная стимуляция у больной с синдромом постоянной боли в позвоночнике: SCS + PNFS: электрод для SCS установлен в эпидуральном пространстве на уровне ТН9-Th11 и один электрод – подкожно в зоне максимальной болезненности пояснично-крестцовой области справа

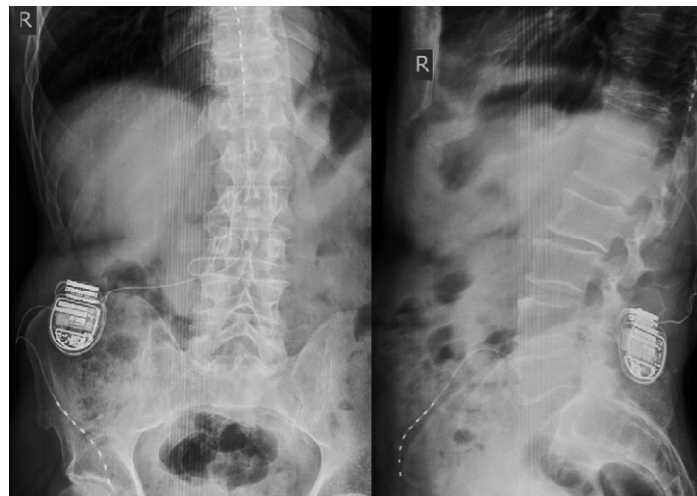


Рисунок 45 - Пациенту с тяжелой болью в области правого бедра и пахомошоночной области один электрод установлен эпидурально, второй непосредственно в зону максимальной выраженности боли

Таким образом, чтобы в достаточной степени контролировать боль в нижних конечностях мы использовали спинальные (эпидуральные) электроды, а для дополнительного контролирования боли в нижней поясничной или других областях, выходящих за пределы парестезий от эпидуральной стимуляции, полагались на электроды, размещенные подкожно непосредственно в этой зоне. В

некоторых случаях оба типа лечения успешно реализовывались в виде отдельных последовательных процедур, в других – как часть одной процедуры имплантации. Спинальные и подкожные электроды могут быть подключены к одному и тому же генератору импульсов (при условии, что общее число контактов не превышает пропускную способность системы). При этом можно запрограммировать систему так, чтобы электрические импульсы циркулировали между спинальным и подкожным электродом; таким образом можно покрыть стимуляцией еще более широкие области (Рисунок 46).

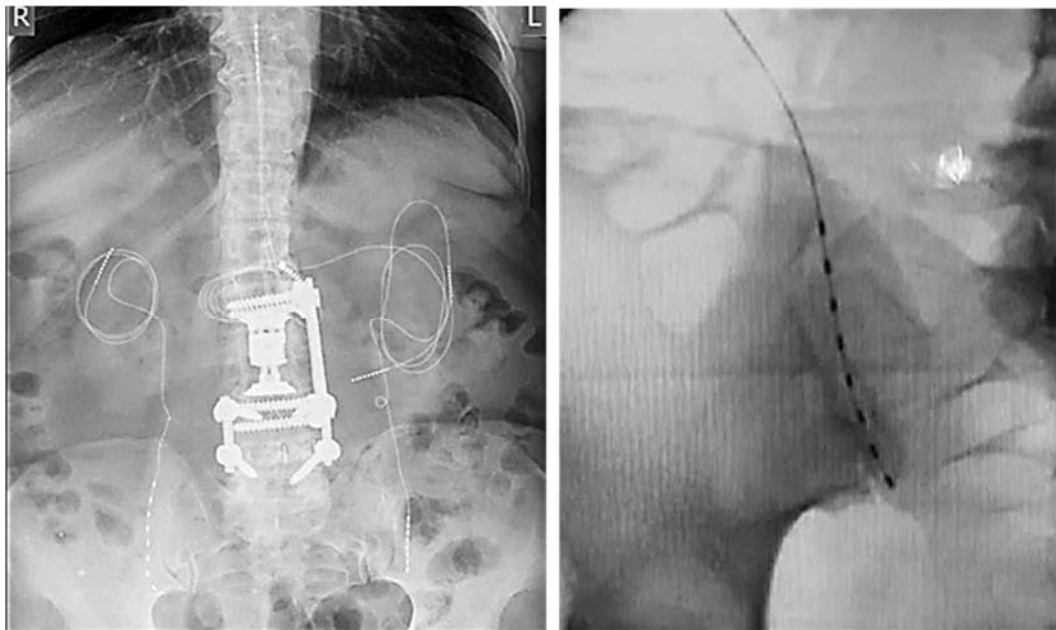


Рисунок 46 - Гибридная стимуляция у пациента с синдромом постоянной вертеброгенной боли: SCS + PNFS (тестовый период): электрод для SCS установлен в эпидуральном пространстве на уровне Th9-Th10 и два электрода – подкожно в зоне максимальной болезненности в проекции крестцово-подвздошных сочленений с двух сторон. На правой рентгенограмме – электрод имплантирован непосредственно над заинтересованным суставом

Стимуляцию крылонебного гангли (SPGS) вначале проводили с использованием DBS-электрода, который имплантировали по игле Туохи 14G по стандартной методике блокады данного узла из доступа под скуловой дугой под контролем рентгеноскопии. Чтобы не повредить иглой верхнечелюстную артерию в трех случаях мы использовали безрамную навигацию (Рисунок 47).



Рисунок 47 - Использование безрамной навигации в имплантации электрода для SPGS: А – определение необходимо угла для имплантации электрода для SPGS; Б – разметка с отмеченной точкой цели и траекторией, проходящей мимо верхнечелюстной артерии

В остальных случаях пользовались методикой постепенного увеличения диаметра иглы – вначале прокол осуществляли тонкой иглой (22G) затем через нее проводили тонкий стилет и только по нему уже интродьюсер, по которому и осуществляли имплантацию самого электрода. После имплантации электрода дальнейшие этапы практически не отличались от PNS ветвей тройничного нерва.

Особенностью программирования здесь является использование, чаще всего, высокой частоты импульса 50-130 Гц. Сама стимуляция проводится каждый раз при возникновении приступа кластерной головной боли, но при этом 15-60 минутная стимуляция осуществляет профилактическое лечение, благодаря которому приступы со временем прекращаются, и пациент входит в длительную и стойкую ремиссию.

Хроническая стимуляция глубоких структур головного мозга (DBS)

Данная методика проводилась с помощью стереотаксической КТ- или МРТ-навигации. На этапах фиксации рамы, доступа, закрытия раны, а также имплантации генератора пациентам проводилась внутривенная анестезия, а на этапе стимуляции пациенты находились в сознании. Расчеты производили на основании реальных изображений планируемой точки цели.

Основными этапами методики были:

- нейровизуализация, фиксация головы, пациент в стеротаксическом кольце и составление плана операции;
- доступ, с использованием местных анестетиков проводилась инфильтрация мест кожных разрезов. С помощью высокоскоростной вакуумной дрели со сменными насадками проводили трепанационные отверстия в соответствии с проведенными расчетами;
- микроэлектродная регистрация (запись активности нейронов) и имплантация электродов (амплитуда не более 3,5-4 мА, ширина импульса – 60-120 мкс, частота – 130 Гц);
- имплантация подкожного генератора импульса (правая подключичная область);
- программирование.

Выбор мишени

В литературе описывается множество различных мишеней для глубокой стимуляции мозга, использование их варьирует ввиду сложности болевых паттернов, а зачастую и невозможностью точного определения вида болевого синдрома или их комбинаций (Таблица 5).

Таблица 5 – Область стимуляции и показания для глубокой стимуляции мозга

Область стимуляции	Показания
PAG/PVG и/или VPM	Ноцицептивная боль, боль в пояснице, PSPS, постгерпетическая невралгия
PVG	Фантомная боль после ампутации, постинсультная боль
ventroposterolateral (VPL) and ventroposteromedial (VPM)	Нейропатическая боль, прежде всего, центральная
ipsilateral posterior inferior hypothalamus	Кластерная головная боль

Мишени DBS располагались на контралатеральной стороне тела по отношению к болезненной зоне. Используемые области для DBS разделяли анатомически на соматосенсорные регионы вентробазальной зоны таламуса (VPL/VPM), более медиальные области – серое вещество, окружающее третий

желудочек и сильвиев водопровод, (PVG/PAG) и медиальные (центромедиальное-парафасцикулярное, CM-PF) ядра таламуса. Финальная конфигурация внутримозгового расположения электрода определялась совместно с пациентом, который находится в сознании, при проведении интраоперационной стимуляции во время соматосенсорной локализации. Такая субъективная информация позволяла при необходимости изменить окончательное местоположение электрода на несколько миллиметров по сравнению с предоперационными целевыми координатами.

Техника операции

Несмотря на постоянно совершенствующееся оборудование и программное обеспечение для безрамной навигации, стереотаксическая навигация с применением специальной рамы пока остается золотым стандартом и является для нас основным методом навигации при выполнении DBS в подавляющем большинстве случаев.

Наша операционная оборудована СК-томографом Siemens, с помощью которого мы выполняли сканирование пациентам во время операции после установки головного кольца (Radionics, CRW).

За день до операции мы проводили совмещение КТ- и МРТ-изображений на станции StealthStation S7 (Medtronic) MPT 3T в режимах T1 (FSPGR BRAVO), T2-HIGHRES, FLAIR.

После совмещения изображений составлялся план в соответствии с выбранной мишенью с расчетом точек цели и входа. При выборе траектории электрода особое внимание уделяли тому, чтобы электрод проходил через извилины, а не борозды во избежание повреждения проходящих в них сосудов. Согласно расчетам, на раме и ее дуге выставляли координаты точки цели. Точность выставленных точек предварительно проверялись на фантоме.

Доступ

В независимости от того проводилась операция под наркозом или под местной анестезией мы считали необходимым проводить инфильтрацию мест кожных разрезов местным анестетиком с целью профилактики развития

хронических болевых синдромов на месте послеоперационных рубцов, а также обеспечения безболезненного раннего послеоперационного периода от 6-8 часов вплоть до суток (в зависимости от анестетика и сопутствующих анальгетиков). Разрезы кожи и мягких тканей и трепанационные отверстия производились согласно расчетам. Мы обычно пользовались высокоскоростной вакуумной дрелью со сменными насадками, которая позволяет образовывать отверстия, подходящие по размерам для специальных фиксаторов электродов.

Вскрытие мозговых оболочек может приводить к «подсасыванию» в субарахноидальное пространство воздуха, а выраженная пневмоцефалии, в свою очередь, способна приводить к смещению точки цели, что затрудняет контроль положения электродов. Для ее профилактики мы использовали различные методы: несколько возвышенное положение головы и до вскрытия тмо подвели в рану капельницу с физиологическим раствором, который постоянно омывал рану и не давал туда попасть воздуху.

Микроэлектродная регистрация и имплантация электродов

Чаще всего перед имплантацией основного электрода выполнялась микроэлектродная регистрация – запись активности нейронов с помощью микроэлектродов (Рисунок 48).

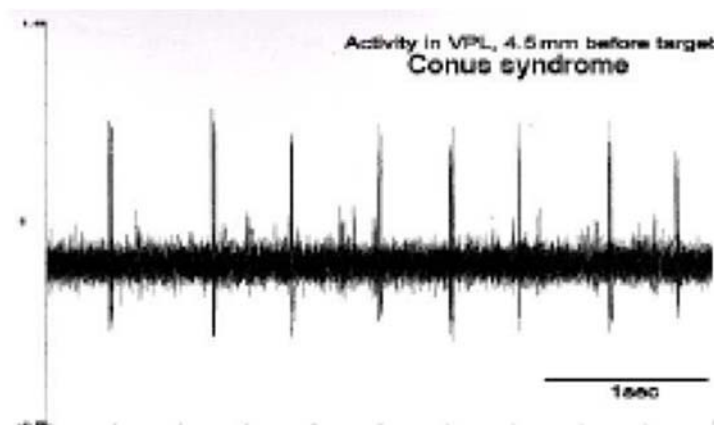


Рисунок 48 - Нейронная активность в VPL

После микроэлектронной регистрации проводилась интраоперационная стимуляция, основной целью которой является имплантировать электрод в точку, стимуляция которой приводит к наибольшему эффекту при отсутствии побочных

эффектов или их минимальной выраженности, по крайней мере, на амплитуде, не превышающей 3,5-4 мА при ширине импульса 60-120 мкс, частоте – 130 Гц (Таблица 6).

Таблица 6 – Координаты основных точек цели при болевых синдромах

Структура-мишень	Координаты относительно мидкомиссуральной точки	Показания
IC	$X = \pm 17$; $Y = -7$; $Z = +2$	Постинсультная боль
VPL	$X = \pm 12$; $Y = -5/8$; $Z = 0$	Деафферентационная боль
VPM	$X = \pm 9/14.5$; $Y = -4/-10$; $Z = +1.5/+7$	Деафферентационная боль в лице
CM – Pf	$X = \pm 8/10$; $Y = -12/14$; $Z = 0$	Хроническая боль разной этиологии
PAG/PVG	$X = \pm 2/3$ (от стенки 3 желудочка); $Y = 2$ (относительно задней комиссуры); Z – дистальный контакт на уровне верхнего холмика)	Ноцицептивная боль. PSPS, ХТБ
Поясная извилина	$X = \pm 8$; $Y = 23$; $Z = 29$	С выраженным эмоциональным компонентом
Задне-нижние отделы гипоталамуса	$X = \pm 2$; $Y = -3$; $Z = -5$	Кластерная головная боль

После того как была выбрана окончательная точка цели, проводилась имплантация и фиксация электрода (Рисунок 49).

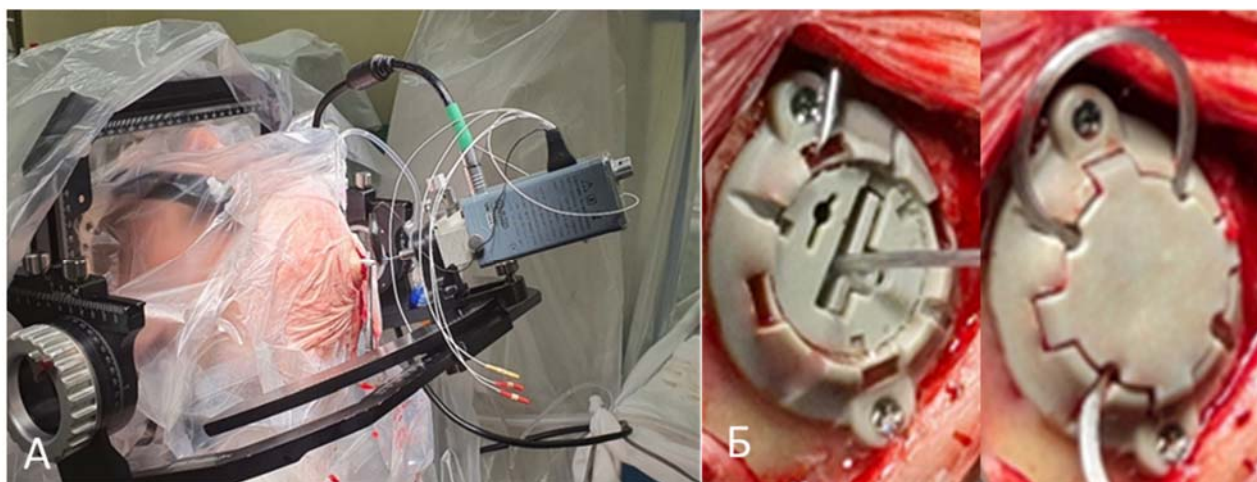


Рисунок 49 - Имплантация (А) и фиксация электрода для DBS в фиксаторе (Б)

Контрольная КТ с целью визуализации локализации электрода и оценки его отклонения от запланированной траектории проводилась после его имплантации.

Имплантация подкожной части системы

Имплантация генератора импульсов предполагает использование удлинителей, которые соединяются с электродами одним из концов, а другой конец туннелируется подкожно в область генератора импульсов, как правило, в правую подключичную область, где с ним и соединяются.

При туннелировании кабеля заранее тупыми ножницами или зажимом (типа корнцанга) делали подкожный туннель в области выйной линии после гидропрепаровки тканей. При этом саму гидропрепаровку делали на всем протяжении туннелирования местным анестетиком ввиду определенной травматичности данной процедуры.

С целью предотвращения натяжения кабеля на шее его проводили в медиальной трети над- и подключичной области и оставляли свободной амортизирующую петлю в подключичной области.

Перед проведением инструмента для туннелирования в надключичной области тупым предметом или пальцевым давлением заранее создавали место выхода кабеля из туннеля вплоть до ощущения провала, возникающего из-за выраженной здесь подкожной клетчатки.

Это позволяло лучше контролировать туннелизирующий инструмент при его прохождении в данной области и также предотвратить натяжение кабеля, благодаря легкому скольжению проксимальной части амортизирующей петли. Наконец, сам генератор, укладывали в подапоневротическом слое, что уменьшало выраженность послеоперационной боли и вероятность образования серомы.

Программирование

При проведении программирования имелись существенные особенности, которые связаны с очень компактным прохождением проводников и близким расположением друг к другу глубинных структур (базальных ядер) головного мозга.

Хроническая стимуляция центральной (моторной) коры головного мозга

Хроническая стимуляция центральной (моторной) коры головного мозга (MCS) проводилась с использованием общего обезболивания. Пациент располагался на спине с подложенными под плечо валиком и головой, повернутой в сторону боли. После индукции миорелаксанты для адекватного электромиографического мониторинга мышечных сокращений не применялись. Волосы тщательно промывали антисептическим шампунем (с хлоргексидином) и затем спиртовым раствором хлоргексидина.

Точка цели (с помощью лазерного направленного луча из навигационной системы) и линия разреза вокруг нее (предпочтительно подковообразная) наносилась на кожные покровы. Вершина разреза не доходила до средней линии ~ на 2 см. Разрез должен был быть достаточным для проведения краниотомии около 5 см в диаметре (Рисунок 50).

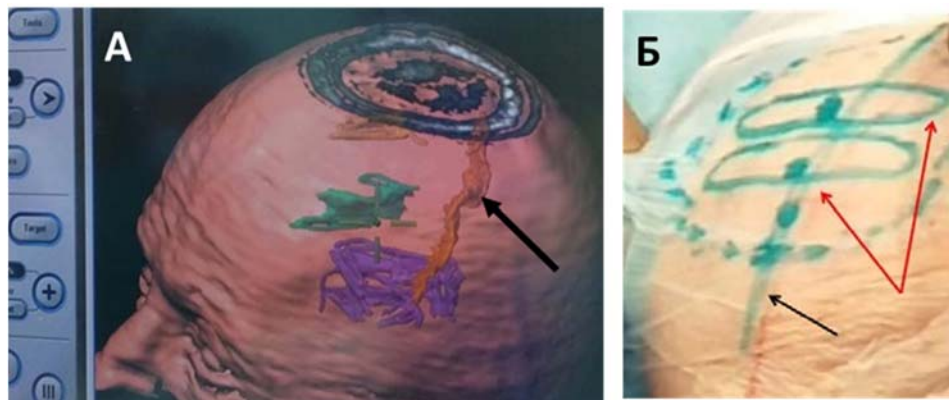


Рисунок 50 - А – окно навигационной станции с 3D изображением и проекцией центральной извилины (стрелка). Б - разметка операционного поля (линия разреза указана черной стрелкой, проекция трепанационного окна отмечена пунктирной зеленой линией вокруг. Красными стрелками указана проекция области имплантации электродов)

Мы применяли краниотомию диаметром 4-5 см., что позволяло свободно манипулировать в эпидуральном пространстве, для получения необходимых данных интраоперационного контроля (ССВП, МС) с помощью 16 – 20 контактного плоского электрода, максимально точного расположения одного или двух 4-х контактных электродов для хронической MCS (Рисунок 51).

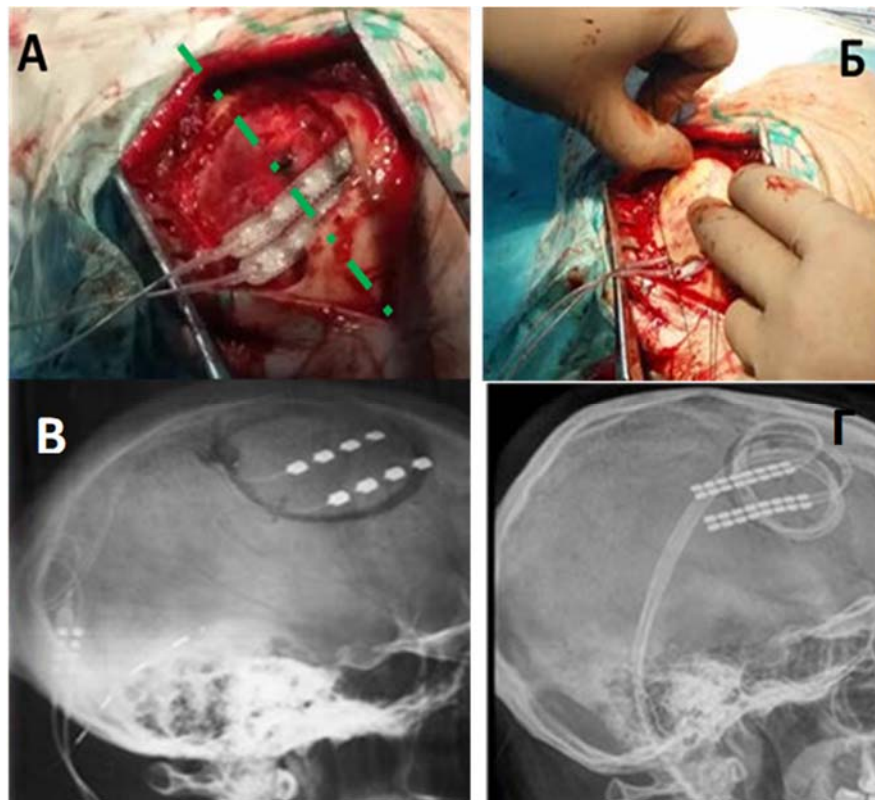


Рисунок 51 – Этапы имплантации эпидуральных электродов для стимуляции моторной коры: расположение электродов относительно центральной борозды(А), укладка костного лоскута (Б) и контрольные рентгенограммы (В, Г): А — имплантация двух плоских электродов; зелёным пунктиром обозначена проекция центральной борозды. Два контакта каждого электрода располагаются впереди от неё, ещё два — кзади. Б — костный лоскут уложен на место. В и Г — контрольные рентгенограммы черепа с имплантированными электродами

После этапа диагностических манипуляций, с помощью которых идентифицировалась точка цели, на твердую мозговую оболочку устанавливались плоские 4- или 8-контактные электроды (один или два — в зависимости от распространенности болевого синдрома). При этом сами электроды располагались перпендикулярно центральной борозде. Катод располагался над прецентральной извилиной, анод — над постцентральной. Центральные контакты каждого электрода располагались с обеих сторон от точки цели. Благодаря навигационной системе в процессе операции всегда можно было видеть проекцию точки цели на поверхности твердой мозговой оболочки (ТМО).

Интраоперационный мониторинг

Первый шаг в интраоперационном электрофизиологическом скрининге — подтверждение локализации центральной борозды (просецируемой на ТМО с

помощью нейронавигационной системы) с помощью ССВП.

Потенциалы, записанные после стимуляции заднего большеберцового нерва, трудно интерпретируются, и поэтому редко используются для записи и определения центральной борозды.

Методика интраоперационной ССВП: стимуляция срединного нерва на стороне боли. Биполярный электрод устанавливали на запястье. Устанавливались следующие параметры стимуляции: длительность импульса - 0,1 мс, частота - 2,7 Гц, амплитуда равна моторному порогу. Проводилась 2-х, 4-х или 8-канальная регистрация кортикальной активности. Активный электрод: все электроды над ТМО. Экстрацеребральная референция: подкожные иглы на плече и предплечье выше стимулирующего электрода (50-2,000 Hz полоса пропускания, 5ms/div амплитуда, 20 μ V/div усиление).

Важным условием было достижение хорошей интраоперационной корреляции между радиологическими и электрофизиологическими данными. Это легко достигалось благодаря нейронавигационной системе, точка цели которой (по данным МРТ и ФМРТ) должна была совпадать с соматотопикой ССВП.

Вторым и обязательным этапом, подтверждающим правильность выбора точки цели, являлась непосредственная интраоперационная ЭС моторной коры. Объективным признаком правильного расположения контактов электрода было получение мышечного ответа в области, соответствующей болевой зоне. При боли в руке эта зона соответствовала области с самым высоким N20 потенциалом. При боли в лице, туловище или нижней конечности – соответственно ниже или выше этой области.

Параметры интраоперационной стимуляции были обычно следующие: длительность импульса – 50–450 мс; частота – 5–130 Гц; амплитуда – 0,5–10 В. Амплитуда импульса значительно варьировала в зависимости от глубины общей анестезии расстояния между ТМО и корой головного мозга. Важнейшим этапом имплантации эпидуральных электродов над областью центральной коры является интраоперационная стимуляция и картирование области интереса (Рисунок 52).



Рисунок 52 - Картирование зоны боли: интраоперационная стимуляция вызывает М-ответ от мышц требуемой области

Наркоз проводился таким образом, чтобы к моменту стимуляции ничего не мешало получению М-ответа от мышц. Очень важно было получить ответ, поскольку часто именно субоптимальное расположение электродов по отношению к искомой области являлось причиной отсутствия эффекта или снижения его вплоть до полного исчезновения в катамнезе. Отчетливый интраоперационный ответ от мышц требуемой области крайне важен для успешной хронической эпидуральной стимуляции коры у пациентов с адекватно установленными показаниями к данному вмешательству.

Для имплантации генератора импульсов, также, как и при DBS, электроды соединялись с постоянными коннекторами, дистальные концы которых туннелировались подкожно в заушной области и боковой поверхности шеи. Предварительная инфильтрация анестетиком по всей длине туннелирования позволяла произвести его максимально атравматично и обеспечивала длительное послеоперационное обезболивание. Проксимальные концы коннекторов соединялись с генератором импульсов, который, как правило, имплантировался в подключичной области. Его укладывали так, чтобы края не касались костных выступов и не мешали движениям руки. Также учитывалось, чтобы на шее не образовывалось ни лишних складок, ни натяжения коннекторов, так как их наличие может служить причиной разрыва электродов или повреждения изоляции. При

имплантации генератора в «карман», неиспользуемая длина электродов и коннекторов собиралась в петлю вокруг генератора и укладывалась под него.

Интраоперационно и не менее 3-х дней в послеоперационном периоде пациенты получали антибактериальную и противосудорожную терапию. Чтобы предотвратить возникновение эпилептических приступов мы всегда начинали тестовый период с определения порога эпи-активности, а для получения хорошего анальгетического эффекта также определяли порог М-ответа. Эффективная стимуляция должна была находится между ними. С одной стороны, интенсивность ЭС должна была быть субпороговой по отношению к М-ответу, с другой не должна была доходить до уровня порога эпилептической активности. Мы начинали со стимуляции под контролем ЭЭГ и при первых же признаках патологической активности немедленно прекращали стимуляцию. При ее отсутствии при значениях ширины импульса не более 210 и частоты не более 50 Гц, довели амплитуду импульса не более чем до 5 В (мА). После чего переходили к определению М-ответа. Если М-ответ не был получен, снова проводили ЭС под контролем ЭЭГ с дальнейшим повышением амплитуды и т.д. до получения значений оптимального уровня (Рисунок 53).



Рисунок 53 - Определение порога М-ответа во время первого сеанса послеоперационного программирования, после ЭЭГ

Параметры хронической ЭС центральной коры головного мозга

Для хронической стимуляции наиболее часто устанавливаются следующие параметры стимуляции:

1. Частота: 25–55 Гц;
2. Длительность импульса: 60–180 мс;
3. Амплитуда: 1,3–6 В. Более высокая амплитуда (более 7 В) согласно

современным итературным данным может быть рекомендована пациентам с “anesthesia dolorosa”.

Мы применяли биполярную ЭС с катодом над моторной корой и анодом – над сенсорной. Обезболивающий эффект ЭС проявлялся обычно спустя несколько минут от начала стимуляции. Стимуляция обычно не ощущалась пациентами, и они могли судить о включении стимулятора только по обезболивающему эффекту.

В большинстве случаев мы использовали циклический режим стимуляции, что во–первых, позволяло найти оптимальный режим в каждом отдельном случае (в зависимости от цикличности самой боли), а во–вторых, использовать стимулятор без преждевременной замены его батареи. Кроме того, циклический режим позволял избежать раннего привыкания к стимуляции и частой смены ее параметров, таким образом, поддерживая стабильное и продолжительное обезболивание. Естественно, продолжительность каждой фазы цикла зависела от продолжительности постстимуляционного периода обезболивания.

Чаще других использовались режимы 3 часа ON и 3 часа OFF или 12 часов ON и 12 часов OFF. Мы также использовали режим с частой сменой ON и OFF периодов, в пределах минут или даже секунд у пациентов с преобладанием постоянного компонента нейрогенной боли для практически постоянной стимуляции с одновременной значительной экономией заряда батареи (10 мин. – ON; 20 мин. – OFF или 3 мин. – ON; 3 мин. – OFF или 3 сек. – ON; 3 сек. – OFF).

В таблице 7 представлены все методы нейростимуляции, которые были проведены пациентам, включенным в исследование.

Таблица 7 – Методы нейростимуляции пациентов, включенных в исследование

Вид стимуляции	Всего (n=540)
SCS	310 (57,4%)
PNS	105 (19,4)
MCS	32 (5,9%)
SNRS	20 (3,7%)
PNFS	10 (1,85%)
DBS	14 (2,6%)
SCS+ PNFS	10 (1,85%)
PNS+PNFS	6 (1,1%)
SCS+SNRS	7 (1,3%)
DRGS	3 (0,6%)
Другие комбинированные варианты нейростимуляции	23 (4,3%)

2.2.4 Осложнения и методы их лечения

Всем пациентам проводилась регистрация осложнений и их соответствующая коррекция:

«Техногенные» осложнения (связанные с имплантируемым устройством):

- Миграция спинального электрода;
- Смещения церебральных электродов;
- Смещение периферических электродов;
- Поломка электрода, нарушение целостности его изоляции и осложнения, связанные с разрывом соединений (места соединений электрода с удлинителем или генератором);
- Эрозирование кожных покровов над компонентами системы – фиксатором электрода (Рисунок 54А) или генератором импульсов (Рисунок 54Б) без сопутствующих инфекционных осложнений;
- Синдром вращения и перекручивания проводов. При нефиксированном или неправильно фиксированном генераторе, он мог переворачиваться в кармане, что

приводило к так называемому синдрому «перекручивания» (Twiddler's syndrome) (Рисунок 55);

- Раннее истощение ресурса батареи;
- Поломка пульта или зарядного устройства, сбой в программном обеспечении.

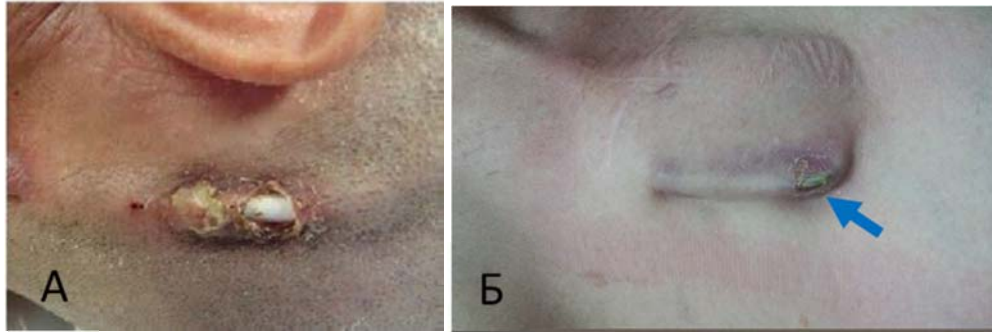


Рисунок 54 - Эрозирование кожных покровов: А - Эрозия кожи над местом соединения удлинителей; Б - Формирование слишком поверхностного кармана у пациента с невыраженной подкожной клетчаткой привело к эрозии кожи над областью генератора импульсов (указано стрелкой)

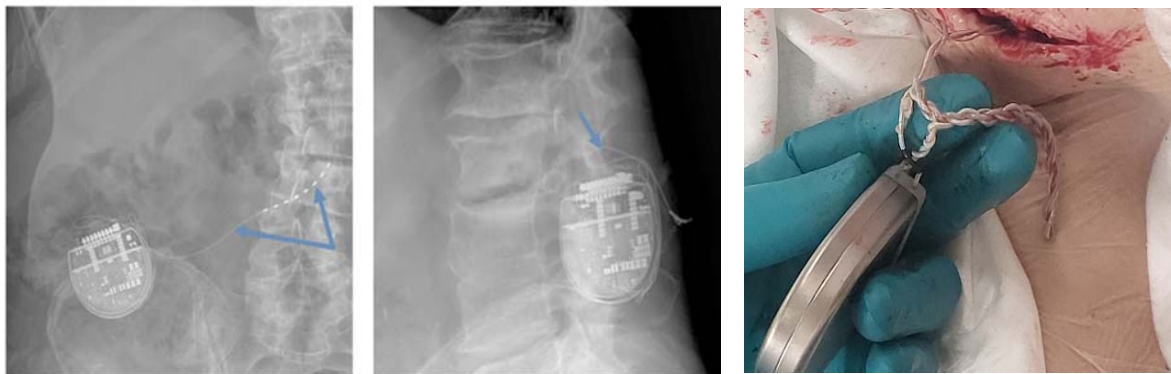


Рисунок 55 - Twiddler's syndrome и смещение электрода (на примере системы SCS): Подвижный (нефиксированный) генератор импульсов, поворачиваясь внутри кармана, образовал клубок проводов из петель электрода. Когда их перестало хватать, вытащил из эпидурального пространства весь электрод (синие стрелки)

Биологические осложнения:

К биологическим осложнениям относили:

- послеоперационные инфекционные осложнения (поверхностный/глубокий инфекционный процесс в месте установки системы);
- серому (серозно-геморрагическая жидкость в кармане генератора) (Рисунок 56);
- боль в области имплантированных элементов;
- неврологические осложнения;

- геморрагические осложнения (образование эпи- и субдуральных гематом);
- аллергические реакции (на компоненты системы);
- другие, редкие осложнения.

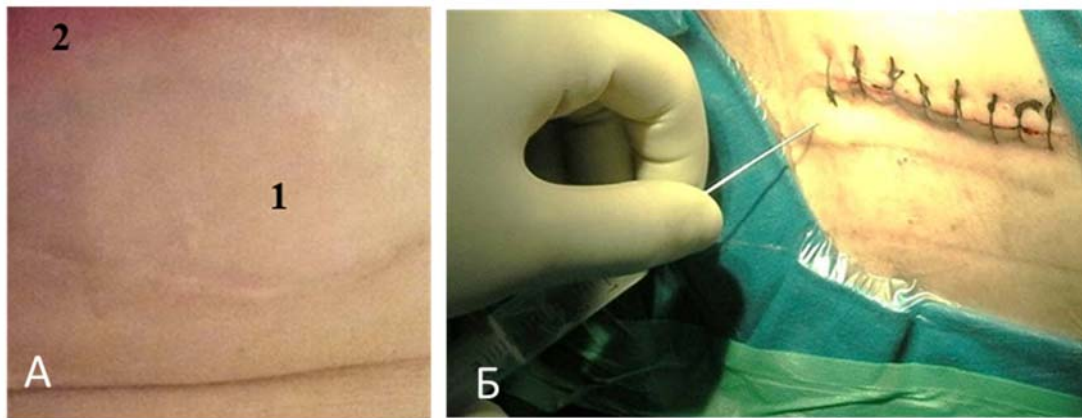


Рисунок 56 – Серома в области имплантации нейростимулятора (А) и её аспирация (Б): серома (1) в проекции имплантированного нейростимулятора.

Клинически проявляется локальной отёчностью, сглаженностью контуров устройства и флюктуацией при пальпации. В левом верхнем углу послеоперационной раны определяются начальные признаки воспаления в виде гиперемии кожи (2)

Побочные эффекты стимуляции были представлены исключительно неприятной или редко болезненной парестезией, которая немедленно устранялась простой регулировкой параметров электрических импульсов, поэтому в данной работе не учитывались.

2.3 Статистическая обработка данных

Обработка полученных данных проводилась с использованием пакетов Microsoft Excel и IBM SPSS Statistics Standard Edition 26.0. Для количественных показателей с нормальным распределением рассчитывали среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (SD) и ошибку среднего (m). При распределении, отличном от нормального, данные описывали с помощью медианы (Me) и межквартильного интервала (25-й и 75-й перцентили). Проверку нормальности распределения осуществляли по критерию Колмогорова–Смирнова.

Сравнение количественных признаков в группах с нормальным распределением проводили с использованием двустороннего t-критерия

Стьюдента, для независимых выборок с ненормальным распределением применяли U-критерий Манна–Уитни. Качественные переменные анализировали с помощью критерия χ^2 (хи-квадрат) при анализе таблиц сопряжённости. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Для выявления взаимосвязей между исследуемыми показателями (интенсивность боли, уровень катастрофизации, выраженность тревоги и депрессии) и клиническими характеристиками, а также эффективностью лечения, выполняли корреляционный анализ с расчётом коэффициента Пирсона. Силу корреляционных связей интерпретировали следующим образом: 0–0,2 — очень слабая, 0,2–0,5 — слабая, 0,5–0,7 — средняя, 0,7–0,9 — сильная, более 0,9 — очень сильная корреляция.

Многофакторный анализ выполняли с помощью бинарной логистической регрессии. Качество построенных прогностических моделей оценивали на основе ROC-анализа. По значению коэффициента детерминации Найджелкерка определяли чувствительность и специфичность моделей. Регрессионную модель считали статистически значимой при $p \leq 0,001$. Вероятность достижения отличного и хорошего результата (снижение интенсивности боли на 50% и более) оценивали с помощью ROC-анализа с определением площади под ROC-кривой (AUC), а также показателей чувствительности и специфичности.

ГЛАВА 3 СОЗДАНИЕ АЛГОРИТМОВ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ БОЛЕВЫМИ СИНДРОМАМИ НЕОНКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Разработка оптимальных алгоритмов нейростимуляции при хронических болевых синдромах различного генеза является одной из актуальных задач современной нейромодуляции. Исторически так сложилось, что выбор метода стимуляции определялся прежде всего предполагаемым уровнем поражения нервной системы. При центральных болевых синдромах, таких как КРБС или фантомно-болевым синдром, предпочтение нередко отдавалось церебральной стимуляции — глубокой стимуляции головного мозга (DBS) или стимуляции моторной коры. Однако, эти методы, обладая потенциально высокой эффективностью, сопряжены с повышенной инвазивностью и риском осложнений.

Накопленный в ФГАУ "НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко" Минздрава России клинический опыт позволил пересмотреть данный подход. У ряда пациентов, которым была выполнена церебральная стимуляция (DBS или стимуляция коры) с недостаточным анальгетическим эффектом, последующая тестовая SCS продемонстрировала клинически значимое снижение болевого синдрома. Анализ клинических наблюдений позволил установить определённую тенденцию: при некоторых формах центральной боли стимуляция спинного мозга также может давать положительный результат.

Данные результаты, наряду с описанными ранее наблюдениями при нейропатиях периферических нервов, легли в основу формирования унифицированного подхода к нейростимуляции. Ключевым принципом разработанных алгоритмов является последовательное применение методов от менее к более инвазивным — «от периферии к центру, от простого к сложному». Этот принцип в полной мере согласуется с современными представлениями о каскадном вовлечении различных уровней нервной системы в формирование хронической боли и позволяет не только повысить эффективность лечения, но и

минимизировать риски, связанные с проведением более инвазивных вмешательств без предварительной оценки ответа менее инвазивных методов нейромодуляции.

3.1 Создание алгоритмов нейростимуляции у пациентов с нейропатиями

Изначально в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, как и в мировой практике, SCS применялась значительно активнее по сравнению с периферической нейростимуляцией, что было обусловлено более широкой доказательной базой и технической доступностью метода. При большинстве нейропатических болевых синдромов, включая поражения нервов конечностей, предпочтение отдавалось именно SCS.

Однако накопление клинического опыта, в частности при лечении пациентов с нейропатиями тройничного нерва, особенно при поражении его первой ветви, где достижение адекватной зоны парестезии при спинальной стимуляции затруднительно или невозможно, привело к пересмотру данного подхода. Применение стимуляции непосредственно пораженной ветви тройничного нерва продемонстрировало высокую эффективность в этих случаях. Более того, у ряда пациентов с нейропатиями конечностей, у которых тестовая SCS оказывалась неэффективной, последующая стимуляция периферического нерва выше места повреждения позволяла достичь клинически значимого снижения болевого синдрома.

Отдельно необходимо остановиться на методе SCS при туловищной постгерпетической невралгии. За последние 10 лет в литературе накапливается все больше данных о высокой эффективности электростимуляции спинальных ганглиев, заинтересованных в опоясывающей ПГН.

В 9 случаях мы применили метод стимуляции корешкового ганглия – DRGS, из них в 3 случаях сочетали этот метод с SCS и в 6 случаях применили только DRGS. Первым 3 пациентам с неэффективностью SCS мы просто добавили электрод для стимуляции соответствующего ганглия, ответственного за эпицентр боли, и в результате получили хорошее и стабильное контролирование болевого синдрома. В дальнейшем, в связи с полученными результатами, еще шести

пациентам мы уже изначально планировали стимуляцию ганглиев. Во всех случаях DRGS было получено хорошее контролирование болевого синдрома. Однако стабильным оно было только у тех, у кого было стабильным само положение контактной поверхности электрода, то есть как минимум 2 контакта оставались над спинно-мозговым корешком. У двух пациентов электрод сместился каудально и вышел из «корешкового кармана» – анальгетический эффект почти сразу нивелировался, что также указало на ценность стимуляции именно ганглия. Как выяснилось при ретроспективном анализе снимков, в обоих случаях над ганглием располагался только 1–1,5 контакта электрода. Это потребовало коррекции положения электрода, и в дальнейшем мы всегда стремились проводить контактную группу максимально вглубь «корешкового рукава», чтобы 2–3 контакта располагались над ганглием. В двух случаях мы использовали электроды с максимально компактным расположением контактов, и тогда удавалось расположить не менее 4 контактов над ганглием.

Несмотря на небольшое в целом количество пациентов со стимуляцией спинномозговых корешковых узлов, нам кажется очевидным, что, чем больше контактов расположено над ганглием, тем больше возможностей для достижения более стабильных хороших результатов у данной тяжелой группы пациентов.

Что касается количества ганглиев для DRGS, то вместо нескольких электродов над ганглиями на смежных уровнях мы использовали тактику, когда один электрод располагался над ганглием, который отвечал за самую выраженную боль, а для смежных уровней мы просто подвели эпидуральный электрод для SCS максимально близко к DREZ-зоне (вместо парамедианного расположения). Программировали электроды таким образом, чтобы поле было достаточно широким с акцентом на ганглий, но при этом с охватом DREZ-зоны соседних корешков для полного охвата всей зоны постгерпетической невралгии. Во всех случаях DRGS (и в том числе в двух случаях после коррекции положения электрода) были достигнуты стабильные отличные и хорошие результаты.

В течение последних 5 лет данного исследования, в случаях недостаточной эффективности как тонической, так и высокочастотной и/или залповой SCS на

соответствующем боли уровне, мы переставляли эпидуральный электрод в область соответствующих дорзальных ганглиев (DRG) либо чаще добавляли к спинальному эпидуральному электроду еще один для стимуляции ганглия, максимально соответствующего зоне боли. Также сам эпидуральный электрод располагали не парамедианно, как обычно, а близко к DREZ-зоне. Такая сочетанная стимуляция оказалась максимально эффективной среди всех видов и вариантов нейростимуляции для контролирования ПГН. Это проявлялось как регрессом интенсивности фоновой боли, так и частотой возникновения и интенсивности приступов боли. Также на фоне такой стимуляции улучшались все показатели шкалы PQLC. Более того, в двух случаях мы наблюдали смещение электрода из корешковой воронки (из области стимуляции DRG) в заднее эпидуральное пространство парамедианно, что привело практически к немедленному исчезновению анальгетического эффекта нейростимуляции. Коррекция положения электрода и подведение его обратно в зону DRG привело к восстановлению хорошего анальгетического эффекта. После этих двух наблюдений мы уже не пробовали традиционную SCS и всегда устанавливали один или два электрода в область соответствующих спинальных дорзальных ганглиев.

В случае широких зон ПГН дополняли их эпидуральным электродом в DREZ-зоне менее значимых сегментов. Такое расположение электродов позволяло, с одной стороны, максимально охватить зону ПГН, а с другой стороны — временами переключать DRGS на SCS и наоборот для профилактики привыкания и эффекта габитуации.

Для предотвращения смещения электродов из области «корешковой воронки» специальные системы предполагают образование амортизационных петель. Однако во время проведения данного исследования такие системы еще не были зарегистрированы в РФ, в связи с этим мы использовали традиционные электроды, которые не позволяют производить такие амортизационные петли. Но мы нашли способ удерживать их в «воронке». Для этого необходимо два условия. Первое — заведение контактной группы восьмиконтактного электрода на 2,5-4 контакта вглубь этой воронки — прямо над DRG, и второе — удерживание его в

таком положении под контролем интраоперационной рентгеноскопии до полной фиксации электрода над апоневрозом.

Нужно отметить особенности программирования электрода для стимуляции дорзального ганглия и DREZ-зоны. Поскольку обе зоны находятся непосредственно над корешком и вблизи него соответственно, то монополярная конфигурация поля либо биполярная с одним катодом и одним анодом может приводить к крайне неприятной, болезненной стимуляции. Поэтому на этих электродах устанавливается 2–3 катода (как бы «расплющивая» электрическое поле над корешком) и 2–3 анода. Также здесь применяется минимальная ширина импульса и пороговая (или слегка выше порога) амплитуда с приятной для пациента частотой (25–70 Гц).

Другой важной особенностью лечения пациентов с ПГН как области лица, так и в области туловища может быть непереносимость парестезии. Поэтому здесь как нигде важно применение беспарестезийных методов стимуляции. В трех случаях ПГН области головы и 4 случаях ПГН в области туловища мы столкнулись с невыносимой болезненной тонической стимуляцией. Несмотря на многочисленное перепрограммирование системы, не удавалось получить адекватный анальгетический эффект стимуляции. В двух случаях (одном случае туловищной ПГН и также в одном ПГН лица) удалось перепрограммировать нейростимулятор в режим высокоплотной стимуляции 1200 Гц на субпороговых значениях и получить стабильное хорошее контролирование болевого синдрома. В остальных 5 случаях нам пришлось заменить систему полностью: для ПГН лица — на систему для высокочастотной стимуляции, а в трех случаях для туловищной ПГН — на систему для BURST-стимуляции. При ПГН лица в итоге получен стабильный отличный результат, а для ПГН туловища — два хороших и один удовлетворительный результаты.

На основании полученных нами результатов был разработан алгоритм нейростимуляции для пациентов с нейропатиями (Рисунок 57).

Представленный алгоритм включает обязательный этап дооперационного обследования с подтверждением нейропатического характера боли (шкалы DN4,

LANSS, PainDETECT) и оценкой фармакорезистентности (не менее 3–6 месяцев адекватной медикаментозной терапии). При подтверждении показаний выполняется имплантация электрода для тестовой стимуляции. В тестовом периоде оценивается эффективность различных режимов стимуляции (тоническая субпороговая или пороговая с парестезиями, высокочастотная, «burst») в течение 1–2 недель. При снижении интенсивности боли на 50% и более принимается решение об имплантации постоянной системы. При недостаточной эффективности электрод удаляется.

АЛГОРИТМ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОПАТИЯМИ

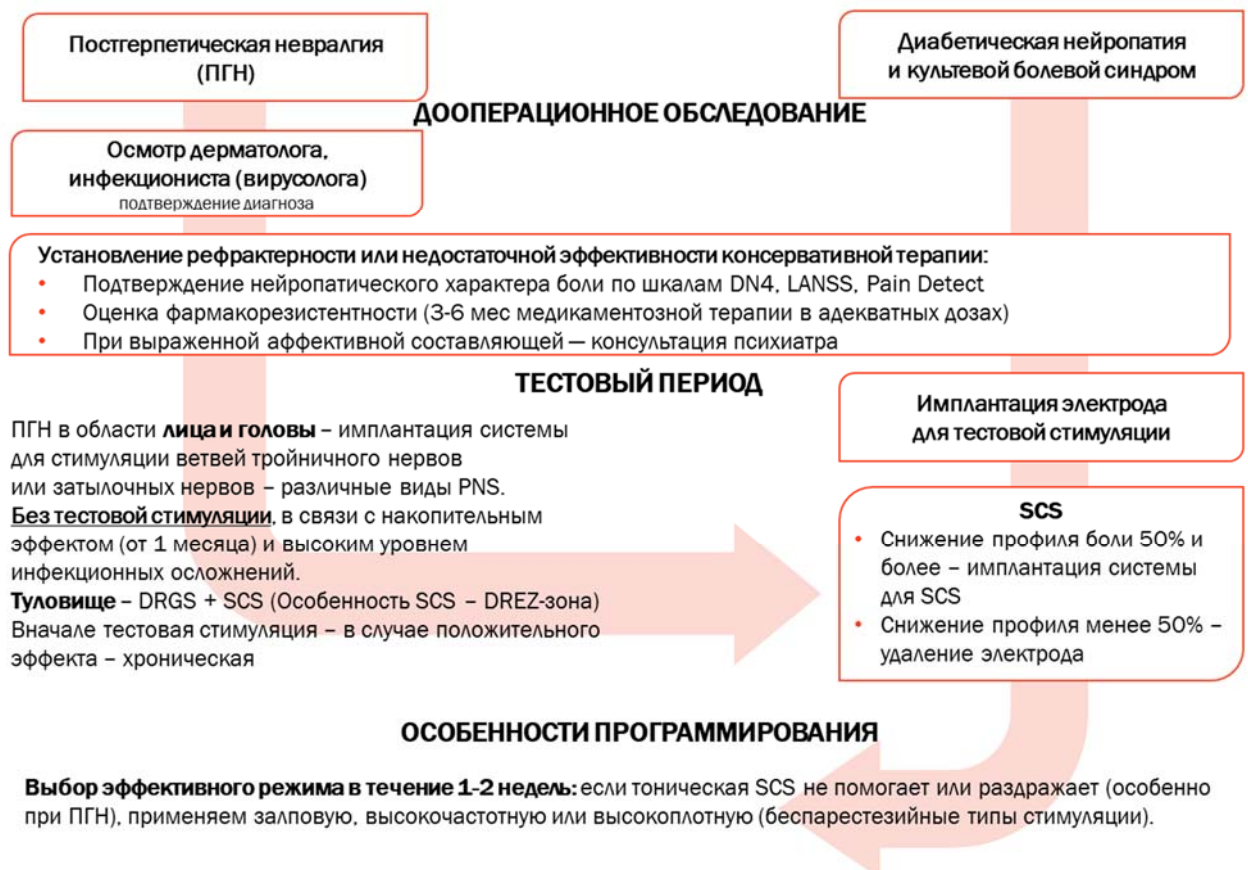


Рисунок 57 - Алгоритм нейростимуляции для пациентов с нейропатиями

Таким образом, разработанный алгоритм базируется на интеграции собственного многолетнего опыта, анализе клинических неудач и последующей оптимизации лечебной тактики в соответствии с современными принципами персонализированного подхода к лечению хронических нейропатических болевых синдромов.

3.2 Создание алгоритмов нейростимуляции у пациентов с головными и лицевыми болями

Необходимо отметить, что в современной литературе не существует каких-либо указаний относительно преимуществ, определённых показаний или каких-либо критериев для выбора того или иного метода в лечении хронических форм кластерной головной боли и других ТБЦ. Если при хронической мигрени традиционно все авторы отмечают ONS, то при кластерной головной боли (и других ТБЦ) в равной степени отмечаются как ONS, так и SPGS без указаний на какие-либо критерии. Кроме того, лишь единичные наблюдения описывают двойную стимуляцию – стимуляцию затылочного нерва и в зоне боли.

В связи с этим мы разработали следующий алгоритм применения методики при головной боли. В случае хронической мигрени мы применяли ONS совместно со стимуляцией в зоне боли. Если это была височная область, то чаще это был ушно-височный нерв; если боль локализовалась в лобной области – супраорбитальный нерв. Если область не соответствовала определённому нерву, то это могла быть стимуляция соответствующей зоны боли (PNFS). Как известно, ONS не обладает прямым abortивным действием, и её эффект обусловлен накопительным действием в качестве профилактического лечения мигрени, однако стимуляция соответствующего нерва в зоне боли или PNFS данной области может играть такую (abortивную) роль. Некоторые авторы также отмечают регресс приступа мигрени на фоне двойной стимуляции, и мы полностью подтверждаем эту гипотезу, несмотря на относительно небольшой материал, но при длительном катамнестическом наблюдении.

В отличие от мигрени, при кластерной головной боли (и других ТБЦ) сегодня существует три основные цели – ONS, SPGS и DBS задненижних отделов гипоталамуса. Что касается последнего, то очевидно, метод применяется при неэффективности менее инвазивных первых двух.

В связи с этим мы предлагаем следующую схему. При невыраженных вегетативных симптомах (без гиперемии конъюнктивы, отёчности век, слезотечения, заложенности носа и ринореи, только небольшой отёк

параорбитальной области, щеки со стороны боли) и локализации боли или её начале с затылочной области на первом этапе выбирали ONS как менее инвазивный в плане возможных осложнений, поскольку SPGS связана с риском повреждения верхнечелюстной артерии. Однако при выраженных вегетативных проявлениях и/или локализации боли периорбитально, за глазом, под скулой, внутри носа и т.п. предпочтение отдавали SPGS. В дальнейшем для более точного выбора точки приложения стимуляции мы стали ориентироваться на эффект от блокады соответствующей цели – затылочного нерва или крылонёбного ганглия. Начинали с затылочного нерва и при хорошем эффекте как в отношении боли, так и в отношении вегетативных проявлений останавливались на нём. При недостаточном эффекте проводили блокаду крылонёбного ганглия и в случае хорошего эффекта проводили SPGS. В двух случаях были применены оба метода. В обоих случаях последовательно – при недостаточной эффективности стимуляции затылочного нерва применили SPGS с хорошим длительным эффектом. Также стоит отметить, что стимуляцию затылочного нерва при односторонней кластерной головной боли мы (также как при мигрени) сочетали со стимуляцией зоны боли, в данном случае со стимуляцией супраорбитального нерва.

В случае лицевых болей выбор метода был намного очевиднее. В случаях невропатической боли без деафферентации проводили стимуляцию соответствующей ветви (ветвей) тройничного нерва. Некоторую особенность в выборе тактики необходимо отметить в отношении третьей ветви. Если боль в основном локализовалась в области подбородка, то контактная группа электрода располагалась соответственно выходу ментального нерва. Если боль локализовалась в складке слизистой между десной и щекой, то контактная группа имплантировалась прямо под данную слизистую (под пальцевым контролем во рту пациента во время имплантации), за пределами стерильного операционного поля. Сам электрод имплантировался через стерильную щёчную область. При локализации боли преимущественно вдоль венечного отростка и ветви нижней челюсти электрод располагался в данную зону боли для PNFS. Наконец, при «глубокой» боли в проекции нижней челюсти, но больше в сторону языка, с

охватом языкоглоточной области, а также при сочетании боли в области третьей и второй ветвей предпочтение отдавали стимуляции верхнешейного отдела спинного мозга. В случае недостаточной эффективности такой стимуляции альтернативой может быть стимуляция корешка тройничного нерва посредством электрода, проведённого через овальное отверстие.

При деафферентационной боли мы применяли стимуляцию моторной коры (зона лица, противоположного боли полушария) головного мозга. В одном случае недостаточной эффективности данного метода мы направили пациента на нуклеотрактомию с хорошим анальгетическим эффектом. Несмотря на хорошую эффективность, данная операция обладает риском рецидива болевого синдрома, а также риском тяжёлых, в том числе витальных, осложнений, в связи с чем её следует применять при неэффективности MCS.

Таким образом, при головной и лицевой боли основным методом лечения был метод PNS. При головной боли это был затылочный нерв, стимуляцию которого (ONS) в большинстве случаев дополняли PNS или PNFS непосредственно в зоне боли. Таким образом, у пациента появлялась возможность через опосредованное воздействие на глубокие структуры головного мозга (через окципито-тригеминальную, тригеминоцервикальную системы) уменьшать частоту приступов и с помощью нейростимуляции непосредственно в зоне боли оказывать abortивное действие на сам приступ. В литературе мы нигде не нашли сочетания именно такого рода двунаправленного воздействия нейростимуляции. В различных исследованиях сообщается о снижении интенсивности, частоты приступов головной боли, а также о возможности даже купирования приступа (то есть abortивного воздействия) с помощью нейростимуляции, чаще с помощью той же ONS. В наших же наблюдениях усиление стимуляции с электрода, расположенного в затылочной области (который находился в режиме постоянной стимуляции 24/7) практически никогда не приводило к купированию приступа или уменьшению его интенсивности и, только присоединение ЭС с электрода в области боли, могло оказывать такой эффект, примерно в 70% случаев. Среди наших пациентов с головной болью, ответивших на лечение с помощью нейростимуляции, все

пациенты отметили прогрессивное урежение частоты приступов на фоне постоянной ONS. С помощью же PNS или PNFS в зоне боли они не всегда, но могли купировать приступ либо уменьшать его интенсивность. Получив такую обратную связь от пациентов с длительным катамнестическим наблюдением, мы положили это в основу алгоритма лечения пациентов с ХКГБ и хронической мигренью.

Ещё одним значимым компонентом предложенного алгоритма стало использование стимуляции крылонёбного ганглия — метода, который мы применяли у пациентов с хронической кластерной головной болью. Вначале появления данного метода лечения мы использовали его только при выраженных вегетативных проявлениях у двух пациентов, у одного из которых уже была имплантирована система для ONS с медленным регрессом частоты приступов и ставшими редкими, но достаточно интенсивными приступами кластерной головной боли с выраженными вегетативными проявлениями. Получив хороший и стойкий противоболевой эффект в обоих случаях, мы решили найти способ дифференцированно подходить к методам ONS и SPGS. Вначале ориентировались на клиническую картину и локализацию боли. Так, возникновение приступа боли с затылочной области или его преимущественная локализация в ней при невыраженных вегетативных проявлениях служило показанием к ONS. Напротив, наличие выраженных вегетативных проявлений, которые могли мучить пациента даже больше, чем сама головная боль, а также локализация её параорбитально, где-то глубоко за глазом или в другой области лица (лобно-височной области и др.) служили показанием для SPGS. Однако понятно, что в клинической практике далеко не всегда всё так очевидно, и головную боль со смазанными очертаниями, диффузным распространением и неотчётливыми вегетативными симптомами разделить по таким признакам очень непросто. Поэтому мы решили применять блокаду для локализации места приложения нейростимуляции. Ориентировались на выраженность и продолжительность анальгетического эффекта блокады затылочного нерва или крылонёбного ганглия. Наше предположение оказалось вполне оправданным, что было подтверждено не только в раннем послеоперационном периоде, но и результатами лечения при длительном

катамнестическом наблюдении.

При определении методики лечения пациентов с лицевой болью необходимо было определиться в патогенезе боли – периферическая она или центральная, точнее деафферентационная. В последнем случае, то есть если боль возникает или продолжается в зоне анестезии (чаще после деструктивных вмешательств), мы применяли стимуляцию моторной коры головного мозга, естественно, зоны лица противоположной боли стороны. Также MCS мы применяли при распространённых диффузных болях в области часто всех трёх ветвей после неоднократных МВД, радиохирургических и других методов лечения как с деафферентационной болью, так и сочетанной нейропатической вместе с сохраняющимися приступами невралгии, но безуспешными попытками их купирования предыдущими способами лечения.

При нейропатической боли в области какой-либо из ветвей тройничного нерва проводили стимуляцию соответствующей ветви. Если две ветви – соответственно в области этих двух ветвей и устанавливали электроды. Если боль невозможно было локализовать строго в области какой-то одной ветви, то проводилась стимуляция той ветви, которая очевидно находится в области боли, и дополняли её стимуляцией самой зоны боли (PNFS).

Таким образом, на основании результатов, полученных в ходе проведённого лечения, нами был разработан алгоритм нейростимуляции для пациентов с головными и лицевыми болями (Рисунок 58).

АЛГОРИТМ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ГОЛОВНЫМИ И ЛИЦЕВЫМИ БОЛЯМИ

ДООПЕРАЦИОННОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

- Консультация цефалголога (невролога, специализирующегося в лечении головной боли), психиатра*
 - КТ/МРТ головного мозга
- подтверждение диагноза, установление рефрактерности или недостаточной эффективности консервативной терапии

ОПЕРАЦИЯ

- **Мигрень** – имплантация системы для стимуляции затылочных нервов (ONS) в сочетании со стимуляцией зоны боли (PNFS)
- **Кластерная головная боль** – ONS или SPGS определяется блокадой затылочного нерва и крылонебного ганглия, соответственно; в зависимости от того, на какую из блокад лучше отвечает боль, в ту область и производится имплантация. При выраженной боли (сочетание болей в периорбитальной и затылочной областях, с выраженным вегетативным компонентом) возможно сочетание обоих методов.
- **Без тестового периода** (эффект накопительный, возникает спустя 1,5-3 месяца).
- **Особенности программирования** при головной боли. Постоянная пороговая / субпороговая стимуляция – ONS и увеличение интенсивности стимуляции во время приступа, непосредственно в зоне боли (PNFS).

Лицевые боли – стимуляция ветвей тройничного нерва (PNS) в сочетании / без стимуляции зоны боли (PNFS).
Без тестового периода (эффект накопительный, возникает спустя 1,5-3 месяца).
Деафферентационная боль в лице, а также при неэффективности PNS (PNFS) – MCS.

Подбор параметров ЭС на основе определения порогов судорожной готовности (ЭЭГ в процессе программирования) и порога моторного ответа (ЭНМГ в процессе программирования).

ONS
↓ Неэффективность
SPGS
↓ Неэффективность
DBS задне-нижних отделов гипоталамуса

* для пациентов с лицевой, комплексной и центральной болью обследование психиатра обязательно

Рисунок 58 - Алгоритм нейростимуляции для пациентов с головными и лицевыми болями

3.3 Создание алгоритмов нейростимуляции у пациентов с центральной болью

Вначале нашего исследования в связи с центральным характером постинсультной боли, а также традиционным применением при этой боли вначале DBS, а в последние два десятилетия MCS, мы также первым 10 пациентам применили MCS.

Также в начале исследования нескольким пациентам мы провели тестовую MCS, соединяя установленные эпидурально электроды с удлинителями (коннекторами), дистальные концы которых выводили через контрапертуру, наглухо зашивая рану над трепанационным окном. Однако дальнейшие наблюдения совершенно очевидно показали нам отчётливую корреляцию тестового периода с транскраниальной магнитной стимуляцией. Также есть

наблюдения, когда эффект MCS мог развиваться не в течение первых 1–2 недель, а в течение первых 2–3 месяцев, и проводить тестовый период так долго не позволительно, прежде всего из-за риска инфекционных осложнений. В связи с этим мы не применяем более тестовый период для MCS, но обязательно всегда проводим транскраниальную магнитную стимуляцию.

При односторонней боли в половине туловища и соответствующих конечностях выполняли тестовую SCS и при положительных её результатах – имплантацию всей системы для хронической стимуляции соответствующих отделов спинного мозга. В случае отрицательных результатов тестового периода проводили транскраниальную магнитную стимуляцию моторной коры головного мозга (противоположного боли полушария) и при положительном ответе боли на ТКМС проводили имплантацию системы для стимуляции моторной коры головного мозга.

В случае преобладания боли в лице и/или руке мы предпочитали сразу начинать со стимуляции коры (то есть без тестового периода SCS), но при положительных результатах ТКМС. Также при болях преимущественно в ноге и нижней половине туловища проводили функциональную МРТ. Если представительство области боли локализовалось преимущественно на конвексе, латеральное срединной щели мозга, то предпочтение отдавали MCS; в случае локализации боли в самых дистальных отделах с представительством зоны боли на медиальной поверхности предпочтение отдавали DBS, безусловно, после отрицательного тестового периода эпидуральной стимуляции поясничного утолщения и каудомедулярного отдела спинного мозга.

Необходимо отметить несколько особенностей для SCS. Для полноценного обезболивания всей половины туловища вместе с конечностями соответствующей стороны одного электрода на шейном уровне, как правило, недостаточно. Мы применяли два электрода – на уровне шейного и поясничного утолщений соответственно. Также при вовлечении (но не преобладании) области лица старались проводить шейный электрод как можно выше (минимум до второго шейного позвонка).

При выборе метода для пациентов с фантомной или смешанной болью (также по поводу фантомной боли) руководствовались вышеописанными базовыми принципами – от более простых методов к более сложным и от периферии к центру. Таким образом, вначале применяли SCS (тестовый период) и в случае положительной тестовой стимуляции далее применяли хроническую SCS, а в случае её неэффективности – MCS (при фантоме в руке) или DBS (при фантоме в ноге).

Таким образом, проанализировав результаты хронической нейростимуляции у пациентов с центральной болью, нами был разработан алгоритм лечения для данной категории больных (Рисунок 59).

АЛГОРИТМ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ЦЕНТРАЛЬНОЙ БОЛЬЮ

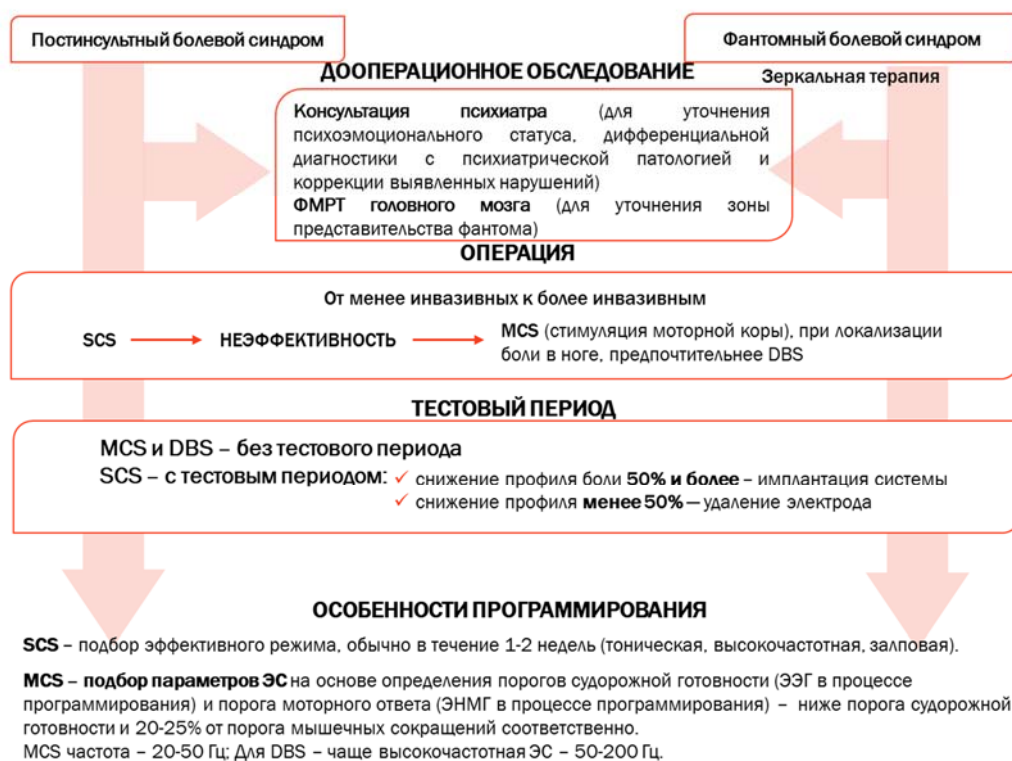


Рисунок 59 - Алгоритм нейростимуляции для пациентов с центральной болью

3.4 Создание алгоритмов нейростимуляции у пациентов с ишемическими болевыми синдромами

К пациентам с ишемическими болевыми синдромами мы относили две клинические категории. Первая — это пациенты со стенокардией напряжения и

покоя, рефрактерной к оптимальной медикаментозной терапии, у которых традиционные методы реваскуляризации миокарда были признаны неэффективными или технически невыполнимыми. Вторая категория — пациенты с критической ишемией нижних конечностей (КИНК) IIБ–IV стадий по классификации Фонтейна–Покровского, у которых имелся выраженный болевой синдром в покое и/или трофические нарушения, при этом реваскуляризация либо была невозможна в силу анатомических особенностей сосудистого русла, либо ранее была выполнена, но не привела к адекватному обезболиванию.

На первом этапе всем пациентам проводилось комплексное обследование, направленное на верификацию степени ишемии и исключение пациентов с необратимыми тканевыми изменениями, при которых нейростимуляция неэффективна. Для пациентов со стенокардией обязательным являлось проведение нагрузочных проб (велоэргометрия или тредмил-тест) с оценкой ишемической депрессии сегмента ST, а также коронарография для подтверждения диффузного характера поражения коронарного русла и отсутствия показаний к повторной реваскуляризации. В группе пациентов с КИНК обязательным являлось определение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ, ABI), который, однако, при выраженном кальцинозе сосудистой стенки у пациентов с сахарным диабетом нередко давал ложно завышенные результаты, в связи с чем мы отдавали предпочтение измерению систолического давления на пальцах стопы (TP) как более надёжному методу. Дополнительным критерием служило чрескожное измерение напряжения кислорода ($TcPO_2$), позволяющее объективно оценить трофический статус тканей. Всем пациентам данной группы выполнялось ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС) магистральных артерий, а при планировании возможной реваскуляризации – КТ- или МР-ангиография.

Вторым этапом являлась имплантация электрода для тестовой стимуляции. Принципиальное отличие в нашей методике заключалось в выборе уровня имплантации. Пациентам со стенокардией электрод для SCS устанавливался на уровне Th1–Th3 сегментов, что обеспечивало перекрытие кардиальных симпатических волокон и достигало выраженного вазодилататорного и

антиангинального эффекта. Пациентам с КИНК электрод имплантировался на уровне поясничного утолщения (Th10–L1) для воздействия на сегментарный аппарат, иннервирующий нижние конечности. В обеих группах мы придерживались принципа тестовой стимуляции в течение 1–2 недель, в течение которых проводился подбор оптимальных параметров. Необходимо отметить, что, в отличие от нейропатической боли, при ишемических синдромах мы не всегда наблюдали немедленного анальгетического эффекта. У ряда пациентов снижение интенсивности боли наступало постепенно, по мере улучшения микроциркуляции вследствие вазодилататорного эффекта стимуляции. Тем не менее, наличие хотя бы 50% редукции боли по ВАШ в течение тестового периода мы расценивали как положительный прогностический признак для дальнейшей хронической имплантации.

Особое внимание в разработанном нами алгоритме уделялось выбору режима стимуляции в течение первых 1–2 недель после имплантации. На основании литературных данных и собственного опыта мы выделили три основных режима: тоническая (стандартная низкочастотная стимуляция с частотой 40–60 Гц), высокочастотная (HF-SCS, 1–10 кГц) и залповая (burst-стимуляция). Выбор режима осуществлялся индивидуально и зависел от характера болевого синдрома и клинической группы пациента. Так, у пациентов со стенокардией с преобладанием вазоспастического компонента и выраженной симпатической активацией мы начинали с высокочастотной стимуляции, которая, по нашим наблюдениям, обеспечивала более быстрое купирование ангинозных приступов. У пациентов с КИНК при преобладании жгучих, парестезирующих болей мы начинали с тонической стимуляции, тогда как при глубоких, ломящих болях и выраженном вазоспастическом компоненте предпочтение отдавали залповой стимуляции ввиду её более выраженного симпатолитического эффекта. В ряде наблюдений мы прибегали к комбинации режимов в различные периоды суток, учитывая циркадные колебания болевого синдрома, что особенно было актуально для пациентов с КИНК, у которых боли имели тенденцию к усилению в ночное время. Период тестовой стимуляции продолжительностью 1–2 недели являлся

критическим для определения наиболее эффективного режима, который в дальнейшем программировался в имплантируемом генераторе импульсов для хронической стимуляции.

Следует подчеркнуть, что окончательное решение о методе стимуляции и выборе режима принималось коллегиально, с обязательным участием кардиолога и ангиохирурга, поскольку данная категория пациентов имеет высокий сердечно-сосудистый риск и требует постоянного динамического наблюдения, особенно в отношении антитромбоцитарной терапии и контроля артериального давления. Всем пациентам после имплантации рекомендовался регулярный контроль кардиологического статуса, включая мониторинг ЭКГ, липидного профиля и, при необходимости, эхокардиографию. У пациентов с КИНК контроль включал повторное измерение ЛПИ и $TcPO_2$ для оценки динамики микроциркуляции в процессе длительной стимуляции. Таким образом, проанализировав результаты тестовой и хронической нейростимуляции у 43 пациентов с ишемическими болевыми синдромами, а также объективные данные инструментальной диагностики, нами был разработан дифференцированный алгоритм лечения для данной категории больных, учитывающий как локализацию ишемического поражения (кардиальную или периферическую), так и индивидуальную реакцию на различные режимы стимуляции в течение тестового периода (Рисунок 60).

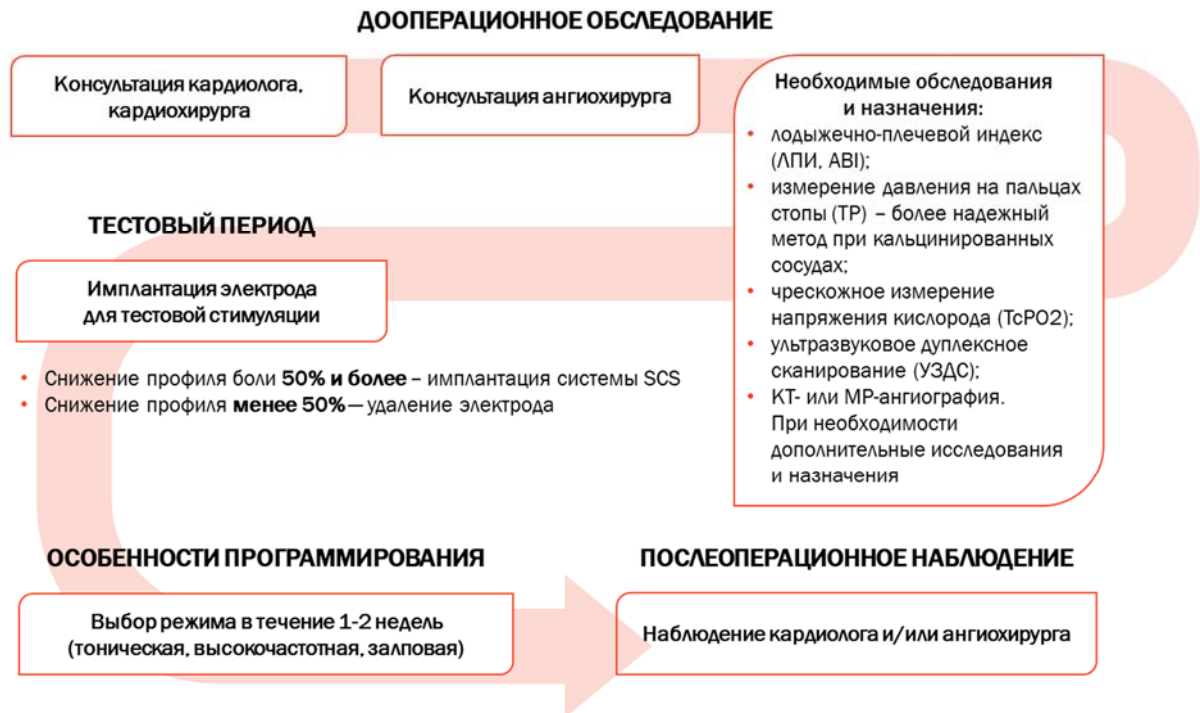


Рисунок 60 - Алгоритм нейростимуляции для пациентов с ишемическим болями

3.5 Создание алгоритмов нейростимуляции у пациентов с комплексными (мультифакторными) болями

3.5.1 Синдром постоянной вертеброгенной боли

Для пациентов с синдромом постоянной вертеброгенной боли выбор метода осуществляли следующим образом. При явном доминировании корешковой боли методом выбора был SCS, особенно при вовлечении нескольких корешков. В случае страдания только одного корешка и локализации боли в какой-то определённой области – например, только наружный край стопы с одной стороны – предпочтение отдавали DRGS (в данном случае S1).

В случае невозможности охватить парестезией (при использовании тонической стимуляции) какую-либо область боли, отдалённую от зоны воздействия основного причинного корешка (корешков), дополнительно использовали электрод для стимуляции непосредственно этой области (PNFS).

Так, например, при болях в обеих ногах, преимущественно по корешкам L1–L5 с двух сторон, основным методом лечения был SCS, однако при сопутствующей боли в проекции нижнепоясничной/крестцовой области с одной стороны прямо по

центру данной области устанавливали подкожный электрод.

При болях в обеих стопах – как снаружи, так и на подошвенной стороне, – особенно при иррадиации этой боли в область голеней, предпочтение отдавали более низкой стимуляции спинного мозга (L1–L2) вместо DRGS с двух сторон L5 и также с двух сторон S1.

Для шейного и грудного уровней всегда использовали SCS, также при необходимости дополняя её PNFS в зоне отдельной области боли, не попадающей в зону анальгетического воздействия.

Выбор конкретного беспарестезийного варианта определялся либо самим пациентом случайно (при наличии нескольких вариантов в одной системе для SCS), либо в зависимости от имеющейся в конкретном нейростимуляторе возможности.

3.5.2 Хроническая тазовая боль

Выбор метода стимуляции и уровня расположения электродов для пациентов с ХТБ определялся прежде всего локализацией болевого синдрома и не в меньшей степени наличием или отсутствием нарушений функций тазовых органов. Так, в случае наличия последних, независимо от уровня и локализации болевого синдрома, обязательным было расположение электрода в третьем (или четвёртом) крестцовом отверстии (S3 или S4) в зависимости от того, какой из них лучше отвечал на стимуляцию сокращением анального сфинктера или подошвенным сгибанием первого пальца стопы.

Далее, если область боли ограничивалась одной стороной в проекции половых органов или прямой кишки, то, как правило, одного этого крестцового электрода было достаточно. Если боль располагалась в идентичной локализации с двух сторон, соответственно, предпочтение отдавалось крестцовым электродам с обеих сторон. Если боль распространялась вверх или, напротив, начиналась в поясничной области с охватом тазового пояса и в некоторых случаях даже ног (бедёр, голеней, стоп), то установка электродов для SCS на уровне каудомедуллярного отдела была обязательной.

Если боль ограничивалась зоной иннервации конкретного нерва – полового, подвздошно-подчревного, подвздошно-пахового, бедренно-полового, – то очевидным было применение нейростимуляции соответствующего нерва либо изолированно, либо как дополнение к более распространённой двусторонней крестцовой стимуляции. Если зона боли была строго ограничена какой-то небольшой областью (например, промежность между анальным сфинктером и входом во влагалище, или только область крестцово-копчикового сочленения) и отвечала на чрескожную стимуляцию данной области, то применяли подкожную стимуляцию данной области (PNFS) как изолированно, так и в сочетании с SNRS или SCS и даже в сочетании с обоими методами (с использованием 4-канальных систем).

Определяющим фактором в применении именно стимуляции крестцовых корешков явилось наличие сопутствующих нарушений функций тазовых органов. При односторонней боли использовали корешок, лучше отвечающий на стимуляцию сокращением анального сфинктера (и/или подошвенным сгибанием стопы) – чаще S3, либо S4. В случае двусторонней боли и для контроля ФТО также использовали оба корешка, иногда это были корешки на разном уровне крестца, например S3 слева и S4 справа – в зависимости от моторного ответа сфинктера.

Выбор направления крестцового доступа – фораминальный или трансхиатусный – определялся чаще вариациями в анатомии крестца (его деформациями, наличием кист и др.). Среди пациентов было немало и тех, у кого область боли строго соответствовала зоне иннервации полового нерва. Особенно часто это наблюдалось у пациентов после уже проведённой декомпрессии полового нерва, но с частичным или полным возобновлением боли в его дистрибуции. В таких случаях основным методом был PNS соответствующего нерва, которая могла дополняться сакральной стимуляцией при наличии НФТО.

При локальных болях в паховой, пахово-мошоночной, пахово-бедренной областях применяли PNS соответствующих нервов (бедренно-полового, подвздошно-пахового и/или подвздошно-подчревного). Электроды в данной

области имплантировали, как правило, под контролем УЗИ-навигации. При очень узко локализованных болях в тазовой области, промежности, копчика без НФТО ограничивались PNFS данной области.

3.5.3 Комплексный регионарный болевой синдром

Выбор метода нейростимуляции определялся следующими критериями. При локализации боли в регионе верхней или нижней конечности на первом этапе выполнялась тестовая SCS шейного или поясничного утолщений соответственно. В случае положительного результата выполняли имплантацию системы для хронической SCS, которую в некоторых случаях дополняли PNS или PNFS при недостаточном охвате зоны интереса и сложностях программирования, особенно при использовании нейростимуляторов предыдущих поколений.

Появление современных систем позволяет теперь (при адекватном расположении двух цилиндрических или одного плоского электрода) с помощью 3D-программирования охватить противоболевой стимуляцией практически любую область.

В случае отрицательных результатов тестового периода переходили (по принципу «от простого к сложному» и «от периферии к центру») к стимуляции структур головного мозга. В случае заинтересованности лица предпочтение отдавали MCS; в остальных случаях при КРБС как I, так и II типа предпочтение отдавали DBS VC CM-PF. Последняя структура использовалась всегда при наличии выраженного психоэмоционального компонента.

Таким образом, основываясь на результатах проведенного нами исследования, был разработан алгоритм нейростимуляции для пациентов со сложными, комплексными многофакторными болевыми синдромами (Рисунок 61).

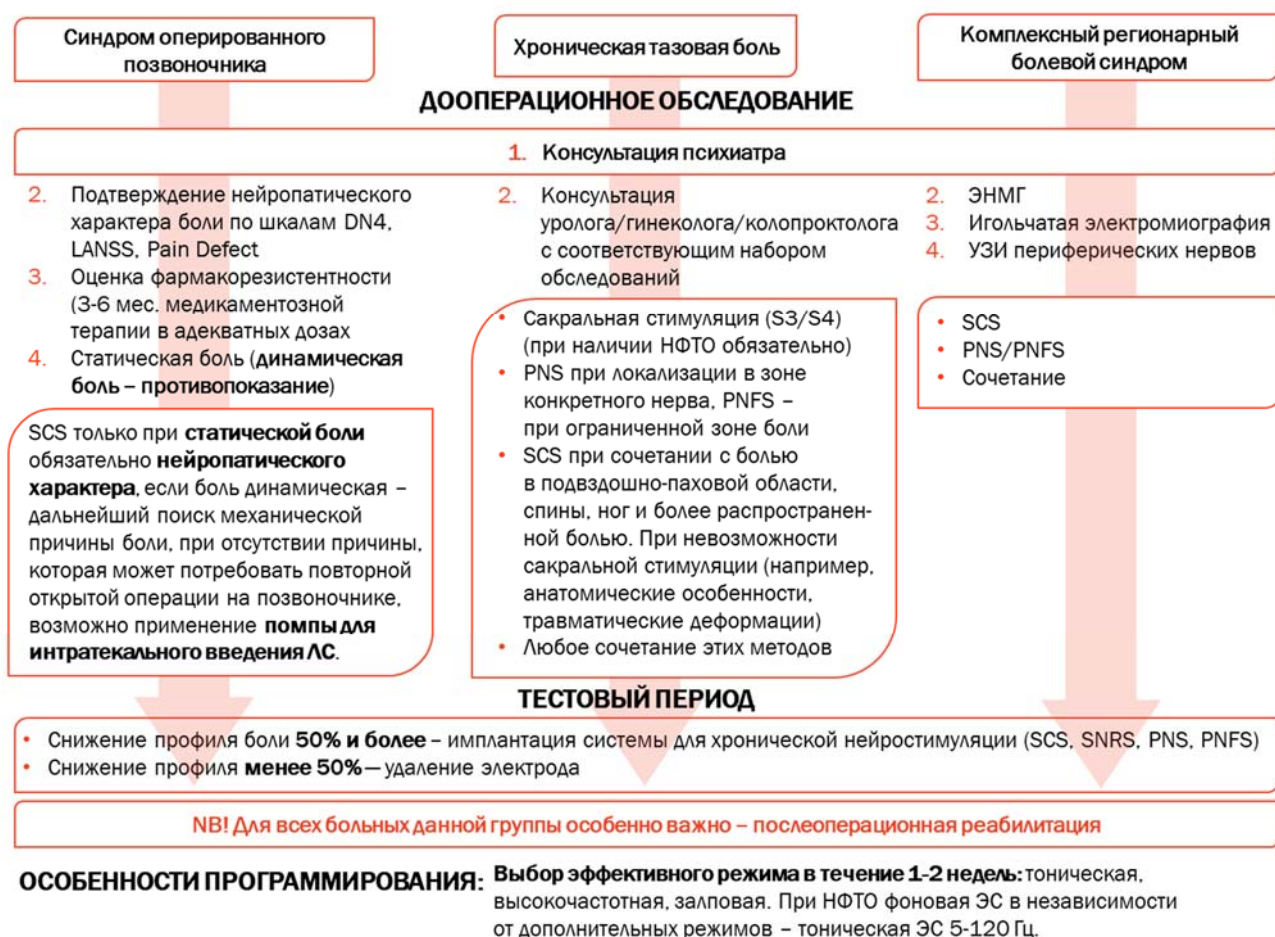


Рисунок 61 - Алгоритм нейростимуляции для пациентов с комплексными болевыми синдромами

ГЛАВА 4 ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОПАТИЯМИ

4.1 Эффективность нейростимуляции при постгерпетической невралгии

В проведенное исследование было включено 45 пациентов (34 (75,6%) женщины и 11 (24,4%) мужчин) в возрасте от 28 до 87 лет (средний возраст $68,56 \pm 13,7$ лет), длительность болевого анамнеза у которых была от 3 до 132 месяцев (в среднем $12,02 \pm 16,5$ лет).

Данные пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от локализации болевого синдрома: 1 группа (n=23) – пациенты с ПГН области головы и 2 группа (n=22) – с постгерпетической невралгией в области туловища. В таблице 8 представлена характеристика данных пациентов.

Выявлено, что в 1 группе женщин было статистически значимо больше, чем во 2 группе ($\chi^2=6,318$; $p=0,012$), возраст на момент установки электрода в данной группе был статистически значимо меньше ($p<0,05$), а длительность болевого синдрома – больше ($p<0,05$).

Характеристика пациентов с ПГН в зависимости от локализации боли представлена в таблице 8.

Таблица 8 – Характеристика пациентов с ПГН в зависимости от локализации боли

Параметры	Голова (n=23)	Опоясывающая невралгия (n=22)
Пол (женщины/мужчины)	21 (91,3%) / 2 (8,7%)	13 (59,1%) / 9 (40,9%)
Возраст на момент установки стимулятора*	$63,17 \pm 15,2$	$74,18 \pm 9,4$
Длительность болевого синдрома (месяцы)*	$63,7 \pm 18,3$	$19,4 \pm 2,4$

*- $p<0,05$ – значимые различия между пациентами с ПГН

Основными методами нейростимуляции были PNS (n=21; 46,7%) и SCS (n=13; 28,9%), кроме того, пациентам проводились DRGS (n=6; 13,3%), PNS в сочетании с PNFS (n=2; 4,4%) и SCS в сочетании с DRGS (n=3; 6,7%) [Таблица 9].

Таблица 9 – Распределение пациентов по методам нейростимуляции

Вид стимуляции	Голова (n=23)	Опоясывающая невралгия (n=22)
PNS	21 (91,3%)	-
SCS	-	13 (59,1%)
DRGS	-	6 (27,2%)
PNFS	-	3 (13,6%)
PNS+ PNFS	2 (8,7%)	-
SCS+DRGS	-	3 (13,6%)

У пациентов с ПГН области головы локализация стимуляции распределялась следующим образом: затылочный и ушно-височный нервы (n=2; 8,7%), большой затылочный нерв (n=4; 17,4%), 1-я ветвь тройничного нерва (n=4; 17,4%), 1-я ветвь тройничного нерва и зона боли в лобно-теменной области (n=2; 8,7%), 2-я ветвь тройничного нерва (n=2; 8,7%), 3-я ветвь тройничного нерва (n=4; 17,4%), 2-я и 3-я ветви тройничного нерва (n=5; 21,7%).

При ПГН в области туловища электроды были имплантированы на разных уровнях спинного мозга и подкожно в зависимости от локализации болевого синдрома. Среди них отмечались: лопаточная область (n=2; 9,1%), область плечевого сплетения и задней поверхности верхней трети грудной клетки (n=1; 4,5%), C3-Th3 позвонков (n=1; 4,5%), Th1-Th4 позвонков (n=2; 9,1%), Th2-Th4 позвонков (n=3; 13,6%), Th3-Th7 позвонков (n=1; 4,5%), Th4-Th5 позвонков (n=2; 9,1%), Th4-Th5 позвонков в сочетании со стимуляцией 5-6 межреберья (n=2; 9,1%), Th6-Th8 позвонков (n=4; 18,2%), Th7-Th8 позвонков (n=2; 9,1%) и Th8-Th10 позвонков (n=2; 9,1%).

Выявлено, что до начала стимуляции степень выраженности фонового болевого синдрома была сопоставима в обеих группах (80 [70; 90] и 80 [80; 90] баллов в 1 и 2 группах, соответственно; $p>0,05$). Уже через полгода после начала нейростимуляции отмечалось выраженное снижение (практически в 2 раза) степени выраженности болевого синдрома в каждой из анализируемых групп ($p<0,05$), при этом значимых различий между ними не наблюдалось (40 [30; 40] и 45 [20; 60] баллов, соответственно; $p>0,05$).

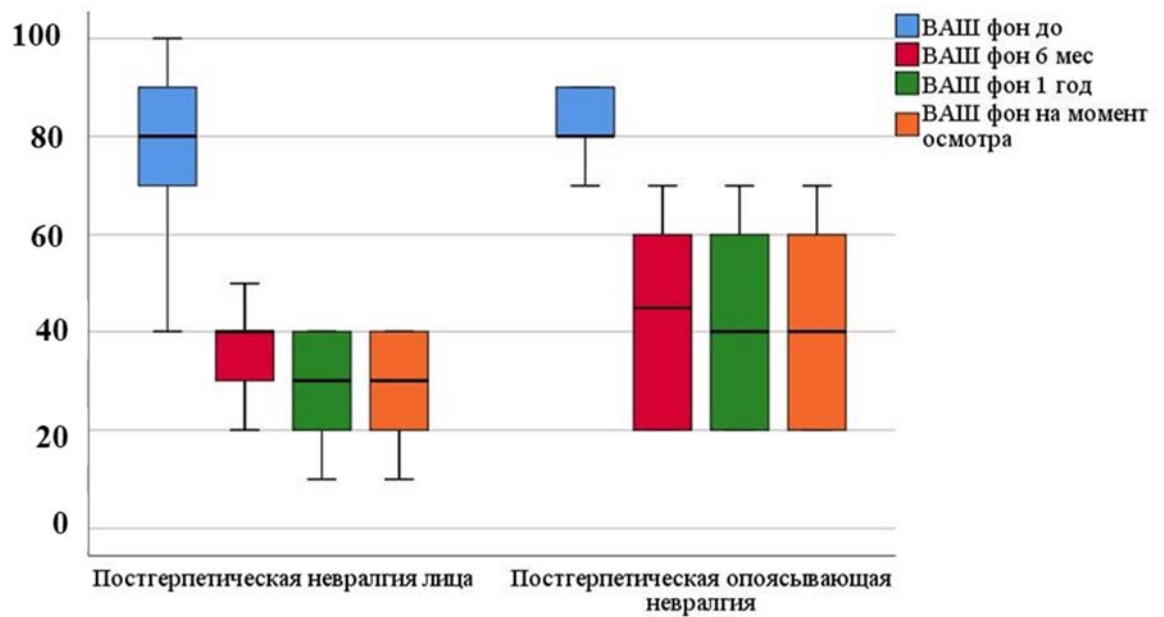


Рисунок 62 - Динамика выраженности фонового болевого синдрома на фоне нейростимуляции по ВАШ (баллы)

Однако уже через год у пациентов с лицевой болью фоновый болевой синдром был значимо менее выражен, чем у пациентов с туловищной болью (30 [20; 40] и 40 [20; 60] баллов, соответственно; $p < 0,05$). Данная тенденция наблюдалась и на момент осмотра 30 [20; 40] и 40 [20; 60] баллов, соответственно; ($p < 0,05$) (Рисунок 62).

У пациентов с ПГН не было выявлено корреляционной зависимости между интенсивностью болевого синдрома по ВАШ до начала нейростимуляции, с одной стороны, и возрастом, длительностью заболевания, уровнем катастрофизации, а также выраженностью тревожной и депрессивной симптоматики — с другой.

Степень выраженности фонового болевого синдрома после нейростимуляции на момент осмотра коррелировала с возрастом пациентов ($r = 0,319$; $p < 0,05$), степенью катастрофизации боли как до ($r = 0,452$; $p < 0,05$), так и после поведенного лечения ($r = 0,547$; $p < 0,01$), а также со степенью выраженности депрессивной ($r = 0,617$; $p < 0,01$ и $r = 0,596$; $p < 0,01$) и тревожной ($r = 0,520$; $p < 0,01$ и $r = 0,559$; $p < 0,01$) симптоматики до и после нейростимуляции соответственно.

До начала лечения степень выраженности болевого синдрома во время приступа была высокой в обеих группах (100 [90; 100] и 100 [95; 100] баллов в 1 и 2 группах, соответственно; $p > 0,05$). Через 6 месяцев выявлен значительный регресс

до 50 [40; 60] баллов в группе пациентов с лицевой болью и до 60 [50; 70] баллов в группе с туловищной болью ($p>0,05$). Через год после начала нейростимуляции у пациентов с ПГН в области головы степень выраженности болевого синдрома во время приступа была статистически значимо меньше, чем в группе пациентов с туловищной ПГН (50 [40; 55] и 60 [50; 80] баллов, соответственно; $p<0,05$), что также наблюдалось и на момент осмотра (50 [40; 55] и 60 [50; 80] баллов, соответственно; $p<0,05$) (Рисунок 63).

Степень выраженности болевого синдрома во время приступа до начала нейростимуляции коррелировала с возрастом пациентов ($r=0,566$; $p<0,01$) и степенью выраженности катастрофизации как до ($r=0,628$; $p<0,01$), так и после нейростимуляции ($r=0,626$; $p<0,01$): чем старше пациент и чем больше у него степень включенности эмоциональных и поведенческих компонентов в структуру болевого синдрома, тем более выраженный у него болевой синдром во время приступа.

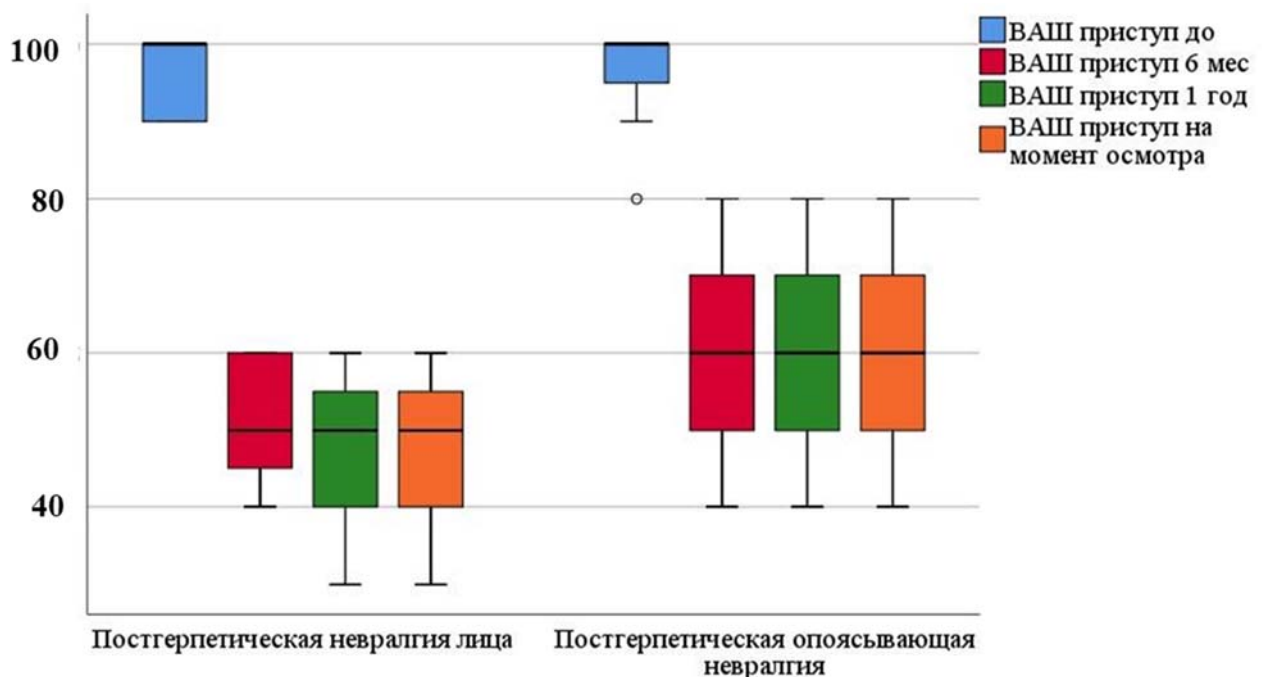


Рисунок 63 - Динамика выраженности болевого синдрома во время приступа на фоне инвазивной нейростимуляции по ВАШ (баллы)

Степень выраженности болевого синдрома во время приступа после нейростимуляции на момент осмотра коррелировала с возрастом пациентов

($r=0,507$; $p<0,01$), степенью катастрофизации боли как до ($r=0,604$; $p<0,05$), так и после проведенного лечения ($r=0,791$; $p<0,01$), а также со степенью выраженности депрессивной ($r=0,566$; $p<0,01$ и $r=0,634$; $p<0,01$) и тревожной ($r=0,486$; $p<0,01$ и $r=0,660$; $p<0,01$) симптоматики до и после нейростимуляции соответственно. Кроме того, отмечалась корреляционная взаимосвязь со степенью выраженности фонового болевого синдрома после нейростимуляции ($r=0,506$; $p<0,05$), то есть, чем сильнее был фоновый болевой синдром на момент осмотра после проведенного лечения, тем более выраженным был болевой синдром во время приступа.

У пациентов с болью в голове на фоне нейростимуляции отмечено значимое снижение катастрофизации (с 15 до 5 баллов), у пациентов с болью в туловище — значимое повышение (с 8 до 13 баллов) [Таблица 10].

Таблица 10 – Динамика выраженности катастрофизации на фоне хронической нейростимуляции по шкале PCS (баллы)

PSC	Голова (n=23)	Туловище (n=22)
До начала лечения*	15 [13; 15]	8 [2; 13]
На момент осмотра*	5 [1; 10]	13 [11; 13]

Примечание: *- $p<0,05$ – значимые различия между пациентами с ПГН

Выраженность депрессивной симптоматики у пациентов с ПГН области головы была значимо ниже как до, так и после нейростимуляции (8 [8; 10] и 4 [4; 7] баллов до и после лечения, соответственно; $p<0,05$) по сравнению с пациентами с ПГН области туловища (15 [14; 18] и 13 [11; 16] баллов до и после лечения, соответственно; $p<0,05$) [Таблица 11].

Таблица 11 – Динамика выраженности депрессивной симптоматики у пациентов на фоне нейростимуляции по шкале HADS (баллы)

HADS-D	Голова (n=23)	Туловище (n=22)
До начала лечения*	8 [8; 10]	15 [14; 18]
На момент осмотра*	4 [4; 7]	13 [11; 16]

Примечание: *- $p<0,05$ – значимые различия между пациентами с ПГН

Выраженность тревожной симптоматики была также ниже у пациентов с лицевой болью до (10 [8; 12] и 15,5 [15; 17] баллов до и после лечения,

соответственно; $p < 0,05$), так и после (6 [6; 7] и 14 [12; 15] баллов до и после лечения, соответственно; $p < 0,05$) нейростимуляции по сравнению с пациентами с туловищной болью (Таблица 12).

Таблица 12 – Динамика выраженности тревожной симптоматики у пациентов на фоне хронической нейростимуляции по шкале HADS (баллы)

HADS-A	Голова (n=23)	Туловище (n=22)
До начала лечения*	10 [8; 12]	15,5 [15; 17]
На момент осмотра*	6 [6; 7]	14 [12; 15]

Примечание: *- $p < 0,05$ – значимые различия между пациентами с ПГН

Анализ эффективности нейростимуляции при фоновой боли выявил, что у пациентов с лицевой болью, она была значимо лучше, чем у пациентов с туловищной болью ($\chi^2=14,911$; $p=0,002$). В целом, в анализируемой группе отличная эффективность отмечалась в 35,6% (n=16) случаев, хорошая – в 37,8% (n=17), удовлетворительная – в 17,8% (n=8) и неудовлетворительная – в 8,9% (n=4). Неудовлетворительная эффективность отмечалась только у пациентов с постгерпетической опоясывающей невралгией (Таблица 13).

Таблица 13 – Эффективность хронической нейростимуляции при фоновой боли (снижение тяжести болевого синдрома)

Эффективность	Голова (n=23)	Туловище (n=22)
Отличная	8 (34,8%)	8 (36,4%)
Хорошая	13 (56,5%)	4 (18,2%)
Удовлетворительная	2 (8,7%)	6 (27,3%)
Неудовлетворительная	-	4 (18,2%)

Эффективность нейростимуляции при боли во время приступа была несколько хуже, так как пациентов с отличной эффективностью не наблюдалось. Пациентов с хорошей эффективностью было 15 (57,7%), с удовлетворительной – 9 (34,6%), а с неудовлетворительной – 2 (7,7%).

Различий в зависимости от локализации болевого синдрома выявлено не было ($p > 0,05$) [Таблица 14].

Таблица 14 – Эффективность хронической нейростимуляции при боли во время приступа (снижение тяжести болевого синдрома)

Эффективность	Голова (n=15)	Туловище (n=11)
Отличная	-	-
Хорошая	11 (73,3%)	4 (36,4%)
Удовлетворительная	4 (26,7%)	5 (45,5%)
Неудовлетворительная	-	2 (18,2%)

Коррекция была проведена 3 (6,7%) пациентам, из которых 2 (8,7%) были с ПГН области головы (в связи с миграцией электрода) и 1 (4,5%) – с ПГН области туловища.

Имплантация дополнительного электрода в связи с недостаточным охватом зоны боли потребовалась 2 (4,4%) пациентам с туловищной болью (9,1%).

В анализируемом периоде в двух случаях пациентам с лицевой болью (8,7%) система была удалена в связи с полным регрессом болевого синдрома.

На фоне нейростимуляции у пациентов с ПГН области головы отмечалось значимое снижения числа принимаемых обезболивающих препаратов, а также снижение принимаемой их дозировки. Так, положительная динамика отмечалась для таких препаратов как прегабалин ($\chi^2=16,624$; $p<0,001$) и дулоксетин ($\chi^2=10,0$; $p=0,007$). По другим препаратам (габапентин, карбамазепин, клоназепам, amitriptilin и трамадол), несмотря на положительную динамику, значимых различий до начала нейростимуляции и после выявлено не было, что связано, во-первых, с маленьким размером выборки, а, во-вторых, с тем, что данные препараты изначально принимало небольшое число пациентов (Таблица 15).

Выявлено статистически значимое снижение количества пациентов, одновременно принимающих 2 и более обезболивающих препарата ($\chi^2=17,875$; $p=0,002$).

Таблица 15 – Динамика приема обезболивающей терапии на фоне хронической нейростимуляции у пациентов с ПГН области головы

Дозировка препарата	До начала лечения	На момент опроса
Прегабалин ($\chi^2=16,624$; $p<0,001$)		
Не принимали	8 (34,8%)	19 (82,6%)
<300 мг	3 (13,0%)	4 (17,4%)
300-900 мг	8 (34,8%)	-
>900 мг	4 (17,4%)	-
Габапентин ($\chi^2=4,800$; $p>0,05$)		
Не принимали	13 (56,5%)	17 (73,9%)
<900 мг	2 (8,7%)	4 (17,4%)
>900 мг	8 (34,8%)	2 (8,7%)
ККарбамазепин ($\chi^2=4,421$; $p>0,05$)		
Не принимали	17 (73,9%)	21 (91,3%)
<600 мг	4 (17,4%)	-
≥600 мг	2 (8,7%)	2 (8,7%)
Клоназепам ($\chi^2=0,767$; $p>0,05$)		
Не принимали	19 (82,6%)	21 (91,3%)
≤1,5 мг	4 (17,4%)	2 (8,7%)
Амитриптилин ($\chi^2=4,429$; $p>0,05$)		
Не принимали	13 (56,5%)	15 (65,2%)
<100 мг	6 (26,1%)	8 (34,8%)
>100 мг	4 (17,4%)	-
Дулоксетин ($\chi^2=10,0$; $p=0,007$)		
Не принимали	18 (78,3%)	18 (78,3%)
30 мг	-	5 (21,7%)
60 мг	5 (21,7%)	-
Трамадол ($\chi^2=4,000$; $p>0,05$)		
Не принимали	21 (91,3%)	21 (91,3%)
<3000 мг	-	2 (8,7%)
3000-10000 мг	2 (8,7%)	-

Несмотря на то, что число пациентов, не принимающих обезболивающей терапии, не изменилось, число пациентов, принимающих 2 и более препарата снизилось с 19 до 6 (Таблица 16).

Таблица 16 – Число одновременно принимаемых препаратов у пациентов с ПГН области головы

Число одновременно принимаемых препаратов	До начала лечения	На момент опроса
0	2 (8,7%)	2 (8,7%)
1	2 (8,7%)	15 (65,2%)
2	11 (47,8%)	4 (17,4%)
3	4 (17,4%)	2 (8,7%)
4	4 (17,4%)	-

В группе пациентов с постгерпетической невралгией области туловища также значимо увеличилось число пациентов, которые не принимали и снизили дозировку таких обезболивающих препаратов как прегабалин ($\chi^2=16,889$; $p<0,001$), габапентин ($\chi^2=7,404$; $p=0,025$), клоназепам ($\chi^2=7,300$; $p=0,026$), amitриптилин ($\chi^2=11,966$; $p=0,003$), дулоксетин ($\chi^2=12,125$; $p=0,003$) и трамадол ($\chi^2=17,107$; $p<0,001$). Не было выявлено различий только по карбамазепину, что связано с тем, что его изначально принимало незначительное число пациентов (Таблица 17).

Таблица 17 – Динамика приема обезболивающей терапии на фоне хронической нейростимуляции у пациентов с постгерпетической невралгией области туловища

Дозировка препарата	До начала лечения	На момент опроса
Прегабалин ($\chi^2=16,889$; $p<0,001$)		
Не принимали	2 (9,1%)	10 (45,5%)
<300 мг	-	5 (22,7%)
300-900 мг	14 (63,6%)	4 (18,2%)
>900 мг	6 (27,3%)	3 (13,6%)
Габапентин ($\chi^2=7,404$; $p=0,025$)		
Не принимали	9 (40,9%)	16 (72,7%)
<900 мг	5 (22,7%)	5 (22,7%)
>900 мг	8 (36,4%)	1 (4,5%)
Карбамазепин ($\chi^2=3,231$; $p>0,05$)		
Не принимали	18 (81,8%)	21 (95,5%)
<600 мг	1 (4,5%)	1 (4,5%)
≥ 600 мг	3 (13,6%)	-
Клоназепам ($\chi^2=7,300$; $p=0,026$)		
Не принимали	19 (86,4%)	11 (50,0%)
$\leq 1,5$ мг	1 (4,5%)	7 (31,8%)
2 мг	2 (9,1%)	4 (18,2%)
Амитриптилин ($\chi^2=11,966$; $p=0,003$)		
Не принимали	5 (22,7%)	9 (40,9%)
<100 мг	2 (9,1%)	9 (40,9%)
>100 мг	15 (68,2%)	4 (18,2%)
Дулоксетин ($\chi^2=12,125$; $p=0,003$)		
Не принимали	15 (68,2%)	17 (77,3%)
30 мг	-	5 (22,7%)
60 мг	7 (31,8%)	-
Трамадол ($\chi^2=17,107$; $p<0,001$)		
Не принимали	7 (31,8%)	18 (81,8%)
<3000 мг	1 (4,5%)	3 (13,6%)
3000-10000 мг	14 (63,6%)	1 (4,5%)

Несмотря на то, что после нейростимуляции появилось 6 пациентов, которые принимали лишь 1 обезболивающий препарат (чего не наблюдалось до начала

лечения), значимых различий по числу одновременно принимаемых препаратов на фоне нейростимуляции у пациентов с туловищной болью выявлено не было ($\chi^2=6,000$; $p>0,05$) [Таблица 18].

Таблица 18 – Число одновременно принимаемых препаратов у пациентов с постгерпетической опоясывающей невралгией ($\chi^2=6$; $p>0,05$)

Число одновременно принимаемых препаратов	До начала лечения	На момент опроса
0	-	-
1	-	6 (27,3%)
2	2 (9,1%)	7 (31,8%)
3	8 (36,4%)	4 (18,2%)
4	6 (27,3%)	4 (18,2%)
5	5 (22,7%)	-
6	1 (4,5%)	1 (4,5%)

Таким образом, у пациентов с ПГН, которым необходимо проведение нейростимуляции, наблюдаются определенные различия в зависимости от локализации болевого синдрома. Так, для ПГН области головы характерно преобладание пациентов женского пола более молодого возраста и с более длительным анамнезом болевого синдрома по сравнению с пациентами с постгерпетической опоясывающей невралгией ($p<0,05$). О

сновным методом нейростимуляции, который проводится пациентам с ПГН лица, является PNS, а с постгерпетической опоясывающей невралгией – SCS и DRGS. Последний метод оказался более эффективным и обеспечивающим более стабильные хорошие результаты даже при очень длительном наблюдении (свыше 5 лет).

Сравнение эффективности данных методов, а также исчезновение эффекта при смещении электродов и возобновление эффекта после коррекции их положения, все это говорит о большей эффективности DRGS и/или сочетании данного метода с SCS (точнее DREZ-зоной спинного мозга) при постгерпетической невралгии в области туловища.

Другой особенностью данного тяжелого болевого синдрома нередко является непереносимость парестезий в раздраженной болевой области. В связи с

этим здесь часто актуально применение безпарестезийных вариантов стимуляции – высокоплотной, высокочастотной и залповой (BURST).

Проведение нейростимуляции способствует эффективному снижению как фонового болевого синдрома, так и болевого синдрома во время приступа, при этом у пациентов с лицевой болью нейростимуляция более эффективна, чем у пациентов с туловищной болью. Полученные результаты можно объяснить тем, что у пациентов с ПГН области головы до начала нейростимуляции степень выраженности тревожной и депрессивной симптоматики значительно меньше, чем при ПГН области туловища ($p < 0,05$). При этом уровень катастрофизации у пациентов с ПГН области головы был исходно выше, чем в группе с туловищной локализацией, однако на фоне нейростимуляции наблюдалось его значимое снижение, тогда как у пациентов с туловищной ПГН, напротив, отмечался парадоксальный рост показателей катастрофизации. Также было отмечено, что лучшая эффективность в снижении боли у пациентов с лицевой болью способствует значимому снижению одновременно принимаемых обезболивающих препаратов и в снижении их дозировки, чего не наблюдается у пациентов с туловищной болью.

4.2 Эффективность нейростимуляции при диабетической полинейропатии

В группу пациентов с диабетической полинейропатией был включен 21 пациент с СД 2 типа (9 (42,9%) женщин и 12 (57,1%) мужчин) в возрасте от 45 до 75 лет (средний возраст $59,0 \pm 10,4$ лет) с длительностью болевого анамнеза от 3 до 26 лет (средняя продолжительность $11,24 \pm 7,4$ года). Пациенты находились под наблюдением от 12 до 60 месяцев (в среднем $35,9 \pm 15,3$ мес). Всем пациентам была выполнена имплантация системы для стимуляции спинного мозга (SCS) в тоническом режиме. Электроды были имплантированы на разных уровнях спинного мозга в соответствии с локализацией болевого синдрома: область Th10-Th12 ($n=8$; 38,1%), Th10-Th11 ($n=4$; 19,0%), Th9-Th11 ($n=4$; 19,0%), Th7-Th9 ($n=3$; 14,3%) и Th11-L1 ($n=2$; 9,5%).

Значимый регресс фонового болевого синдрома отмечался уже через 6 месяцев после имплантации стимулятора. Так, до начала нейростимуляции фоновый болевой синдром в анализируемой подгруппе был 90 [80; 100] баллов, а через полгода – 50 [50; 60] баллов ($p < 0,001$). В дальнейшем также наблюдалась положительная динамика, которая была менее выражена по сравнению с первыми 6 месяцами терапии. Через год после начала лечения уровень ВАШ составил 50 [40; 50] баллов и на момент осмотра – 40 [30; 40] баллов (Рисунок 64).

Выявлена положительная корреляционная взаимосвязь фонового уровня болевого синдрома по ВАШ до начала нейростимуляции со степенью выраженности катастрофизации как до ($r = 0,480$; $p < 0,05$), так и после ($r = 0,570$; $p < 0,05$) стимуляции, а также с уровнями тревоги и депрессии до начала лечения ($r = 0,523$; $p < 0,05$ и $r = 0,856$; $p < 0,01$) и после его проведения на момент осмотра ($r = 0,593$; $p < 0,05$ и $r = 0,767$; $p < 0,01$).

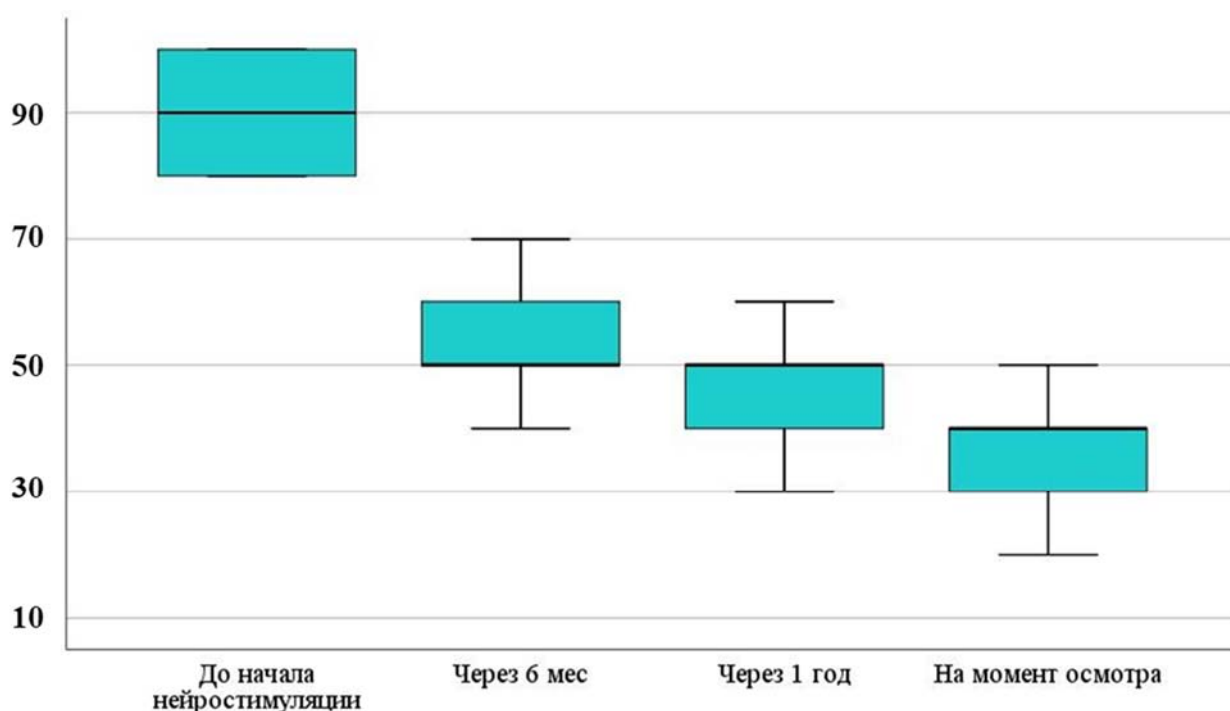


Рисунок 64 - Динамика выраженности фонового болевого синдрома на фоне нейростимуляции по ВАШ (баллы)

Приступообразный характер болевого синдрома отмечался лишь у 2 (9,5%) пациентов, при этом его интенсивность до начала лечения составляла 90 [90; 90]

баллов, через 6 месяцев – 60 [60; 60] баллов, а через год и на момент осмотра – 50 [50; 50] баллов. Необходимо отметить, что если приступы до лечения возникали от нескольких до 10 раз в день, то на фоне лечения их количество уже через 6 месяцев уменьшилось до нескольких в месяц и продолжало уменьшаться с каждым последующим месяцем. Несмотря на прогрессирующий характер основного заболевания контролирование болевого синдрома на фоне стимуляции спинного мозга было не только стабильным, но и улучшалось при дальнейшем наблюдении, что не очень типично для тонической SCS в целом.

У пациентов с диабетической полинейропатией отмечался относительно высокий уровень катастрофизации до начала нейростимуляции – 13 [8; 13] баллов, который значительно снизился, но все еще продолжал оставаться на достаточно высоком уровне на момент осмотра пациентов – 10 [5; 11] ($p < 0,05$) (Рисунок 65).

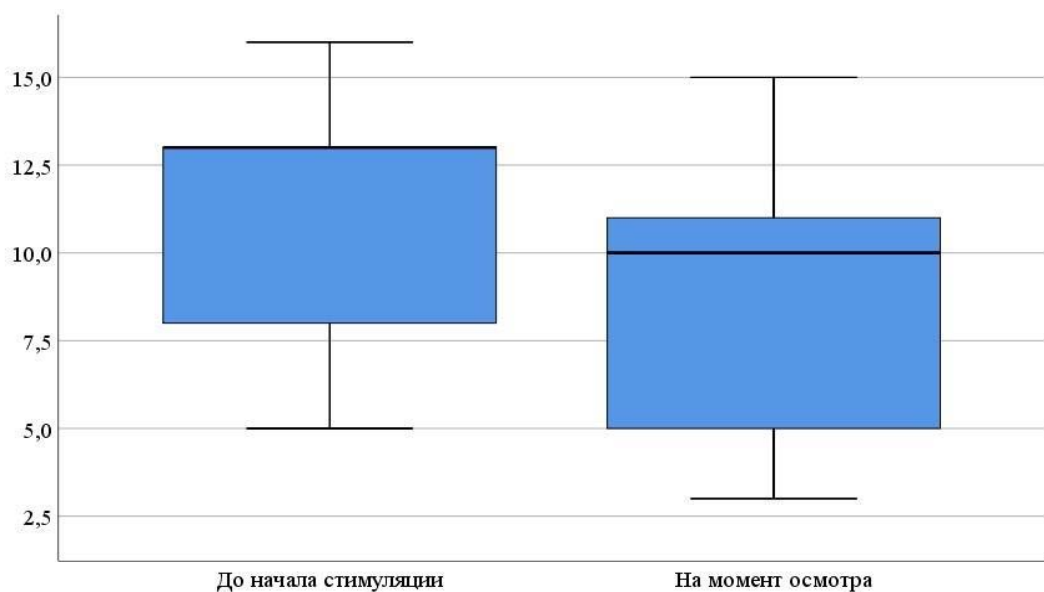


Рисунок 65 - Динамика выраженности катастрофизации на фоне нейростимуляции по шкале PCS (баллы)

Уровень депрессии до начала лечения в среднем составлял 10 [8; 12] баллов по шкале HADS, на фоне нейростимуляции выявлено статистически значимое снижение выраженности депрессивной симптоматики у данной категории пациентов до 9 [3; 10] баллов ($p < 0,001$) (Рисунок 66).

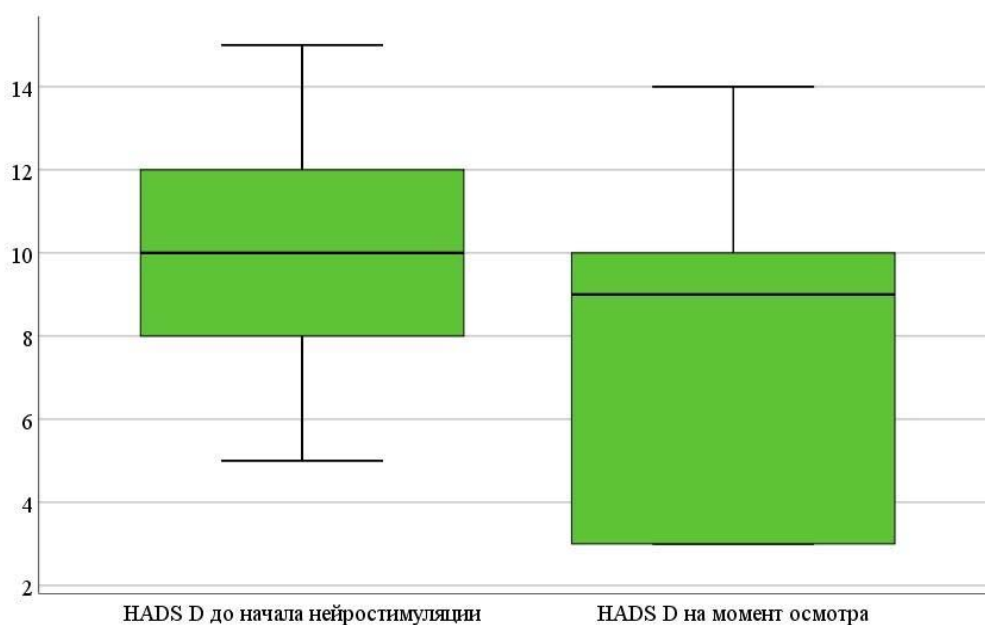


Рисунок 66 - Динамика выраженности депрессивной симптоматики у пациентов на фоне нейростимуляции по шкале HADS (баллы)

Уровень тревожной симптоматики был высокий до начала нейростимуляции и составил в среднем 13 [9; 14] баллов. На фоне проведенного лечения наблюдалось снижение наблюдающейся симптоматики и средний балл выраженности тревоги на момент осмотра составил 10 [5; 12] баллов ($p < 0,001$) (Рисунок 67).

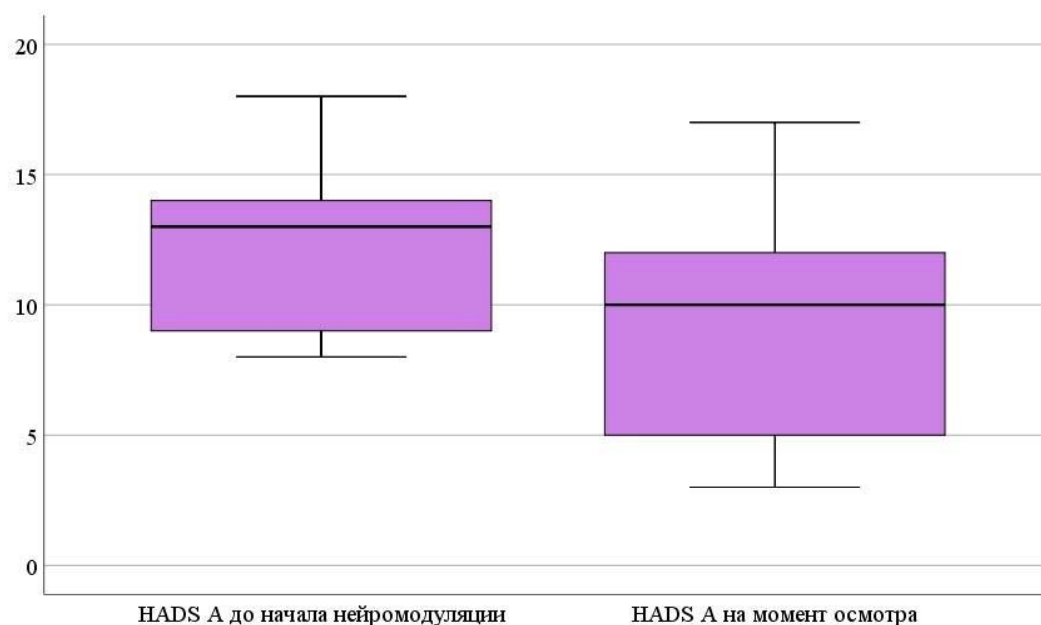


Рисунок 67 - Динамика выраженности тревожной симптоматики у пациентов на фоне нейростимуляции по шкале HADS (баллы)

В целом эффективность нейростимуляции при фоновой боли (снижение тяжести болевого синдрома) была отличной у 4 (19,0%) пациентов, хорошей – у 11

(52,4%) и удовлетворительной – у 6 (28,6%). Пациентов с неудовлетворительной эффективностью в данной группе пациентов не наблюдалось.

Эффективность нейростимуляции при боли во время приступа (снижение тяжести болевого синдрома) у обоих пациентов была отличной.

Выявлена отрицательная корреляционная взаимосвязь с эффективностью нейростимуляции и уровнем ВАШ до ее начала ($r = -0,560$; $p < 0,01$), а также депрессии ($r = -0,792$; $p < 0,01$) и тревоги ($r = -0,605$; $p < 0,01$), то есть, чем выше были данные клинические показатели, тем ниже была эффективность нейростимуляции при фоновой боли.

На фоне нейростимуляции у пациентов с диабетической нейропатией отмечалось статистически значимое снижение дозировки принимаемых обезболивающих препаратов, а также полный отказ от их приема. Так, уменьшилось число пациентов, которым для купирования болевого синдрома был необходим прегабалин, а пациентам, которые принимали его в дозировке более 900 мг, она была снижена ($\chi^2 = 18,291$; $p < 0,001$). Суточная доза дулоксетина была снижена 4 пациентам с 60 до 30 мг/сут ($\chi^2 = 13,862$; $p < 0,001$), а пяти пациентам препарат был отменен. Особое внимание стоит обратить на то, что все пациенты на фоне стимуляции смогли отказаться от приема трамадола ($\chi^2 = 21,000$; $p < 0,001$). Статистически значимых различий по габапентину, клоназепаму и amitriptiline не было выявлено, что может быть связано с небольшим размером выборки (Таблица 19).

В анализируемой группе пациентов отмечалось статистически значимое снижение числа одновременно принимаемых обезболивающих препаратов ($\chi^2 = 18,702$; $p < 0,001$) [Таблица 20]. Важно отметить, что если до начала нейростимуляции, пациентов, которые одновременно принимали 4-5 препаратов было 9 (42,9%), то на момент осмотра таких пациентов не было, а большинству требовался прием 2 препаратов.

Таблица 19 – Динамика приема обезболивающей терапии на фоне нейростимуляции у пациентов с диабетической полинейропатией

Дозировка препарата	До начала лечения	На момент опроса
Прегабалин ($\chi^2=18,291$; $p<0,001$)		
Не принимали	4 (19,0%)	9 (42,9%)
<300 мг	-	8 (38,1%)
300-900 мг	15 (71,4%)	4 (19,0%)
>900 мг	2 (9,5%)	-
Габапентин ($\chi^2=16,319$; $p>0,05$)		
Не принимали	12 (57,1%)	15 (66,7%)
<900 мг	-	7 (33,3%)
>900 мг	9 (42,9%)	-
Клоназепам ($\chi^2=0,525$; $p>0,05$)		
Не принимали	15 (71,4%)	17 (81,0%)
$\leq 1,5$ мг	6 (28,6%)	4 (19,0%)
Амитриптилин ($\chi^2=2,143$; $p>0,05$)		
Не принимали	6 (28,6%)	6 (28,6%)
<100 мг	13 (61,9%)	15 (71,4%)
>100 мг	2 (9,5%)	-
Дулоксетин ($\chi^2=13,862$; $p<0,001$)		
Не принимали	12 (57,1%)	17 (81,0%)
30 мг	-	4 (19,0%)
60 мг	9 (42,9%)	-
Трамадол ($\chi^2=21,000$; $p<0,001$)		
Не принимали	7 (33,3%)	21 (100%)
3000-10000 мг	14 (66,7%)	-

Таблица 20 – Число одновременно принимаемых препаратов у пациентов с диабетической полинейропатией

Число одновременно принимаемых препаратов	До начала лечения	На момент опроса
0	-	2 (9,5%)
2	4 (19,0%)	15 (71,4%)
3	8 (38,1%)	4 (19,0%)
4	7 (33,3%)	-
5	2 (9,5%)	-

Среди осложнений отмечались 2 случая (9,5%) снижения эффективности из-за неисправности электродов (недостаточно тесного прилегания контактов электрода в пазах для их входа в генераторе импульсов), потребовавшие замены электродов. После чего эффект был полностью восстановлен.

Таким образом, у пациентов с диабетической полинейропатией на фоне SCS отмечается значимое снижение как фонового болевого синдрома, так и приступов

боли, что сопровождается снижением катастрофизации боли, а также тревожной и депрессивной симптоматики. Отличная и хорошая эффективность нейростимуляции наблюдается практически в 2/3 случаев (71,4%), при этом неудовлетворительных результатов в данной группе не было. Улучшение соматического состояния пациентов сопровождается снижением дозировки антидепрессантов и антиконвульсантов, а также отменой обезболивающих препаратов. Несмотря на прогрессирование основного заболевания у всех пациентов с болевой формой диабетической полинейропатией наблюдался прогрессивно нарастающий анальгетический эффект с улучшением практически всех параметров КЖ и существенным уменьшением потребления медикаментов. Инфекционных и других осложнений, препятствующих заживлению ран мы не наблюдали.

ГЛАВА 5 ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ ПРИ ГОЛОВНЫХ И ЛИЦЕВЫХ БОЛЯХ

Краниофациальный болевой синдром включает в себя множество патологических состояний, приводящих к боли головы и лица. Хронические болевые расстройства черепно-лицевой области включают в себя головные и лицевые боли, которые, несмотря на различные этиологические факторы, мы решили рассмотреть в одной главе данного исследования.

Пациентов с головными и лицевыми болями, которым была проведена нейростимуляция, было 89 человек (61 (68,5%) женщин и 28 (31,5%) мужчин) в возрасте от 21 до 78 лет (средний возраст $54,2 \pm 12,2$ лет). Возраст начала болевого синдрома составил $39,81 \pm 16,5$ лет (от 7 до 74 лет), длительность болевого синдрома - $14,36 \pm 3,7$ года (от 1 до 51 года). Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа – пациенты с головной болью, 2 группа – пациенты с лицевой болью. Характеристика пациентов с головными и лицевыми болями представлена в таблице 21.

Таблица 21 – Характеристика пациентов с головными и лицевыми болями в зависимости от типа боли

Параметры	Головная боль (n=40)	Лицевая боль (n=49)
Пол (мужчины / женщины)	16 (40%) / 24 (60,0%)	12 (24,5%) / 37 (75,5%)
Возраст на момент установки стимулятора*	$50,5 \pm 10,7$	$57,2 \pm 12,6$
Возраст начала болевого синдрома*	$29,3 \pm 14,5$	$48,4 \pm 12,8$
Длительность болевого синдрома*	$21,15 \pm 15,9$	$8,82 \pm 1,19$

*- $p < 0,05$ – значимые различия между пациентами с головными и лицевыми болями

Этиология болевого синдрома у включенных в наше исследование пациентов с лицевыми болями была различной, при этом различий по полу выявлено не было ($p > 0,05$). Основными факторами, способствовавшими развитию болевого синдрома

в данной группе, были одонтогенная нейропатия тройничного нерва (n=17; 34,7%) и невропатия тройничного нерва неустановленной этиологии (n=17; 34,7%).

Более редкими причинами развития лицевых болей у пациентов были посттравматическая нейропатия тройничного нерва (n=4; 8,2%), невралгия тройничного нерва (n=5; 10,2%), перешедшая в нейропатию, инфекционная нейропатия тройничного нерва (n=2; 4,1%) и невропатия большого затылочного нерва неустановленной этиологии (n=1; 2,0%) [Таблица 22].

Таблица 22 – Этиология болевого синдрома у обследованных пациентов с лицевыми болями в зависимости от пола

Этиология	Мужчины (n=12)	Женщины (n=37)
Инфекционная нейропатия тройничного нерва	1 (8,3%)	1 (2,7%)
Невралгия тройничного нерва на фоне РС или после проведенных ранее МВД и/или деструкций (РЧД, РХГ)	4 (33,3%)	1 (2,7%)
Невропатия большого затылочного нерва неустановленной этиологии	1 (8,3%)	-
Невропатия тройничного нерва неустановленной этиологии	2 (16,7%)	13 (35,1%)
Одонтогенная нейропатия тройничного нерва	2 (16,7%)	15 (40,5%)
Постоперационная нейропатия тройничного нерва	1 (8,3%)	4 (10,8%)
Посттравматическая нейропатия тройничного нерва	1 (8,3%)	3 (8,1%)

Основными причинами болевого синдрома у обследованных пациентов с головными болями были кластерная головная боль (n=20), которая значимо чаще встречалась у мужчин, и хроническая мигрень (n=20), значимо чаще наблюдаемая у женщин ($\chi^2=15,000$; $p<0,001$) [Таблица 23].

Таблица 23 – Этиология болевого синдрома у обследованных пациентов с головными болями в зависимости от пола

Этиология	Мужчины (n=16)	Женщины (n=24)
Кластерная головная боль	14 (87,5%)	6 (25,0%)
Хроническая мигрень	2 (12,5%)	18 (75,0%)

До начала нейростимуляции 21 (23,6%) пациентам проводились различные оперативные вмешательства: в количестве 1 (n=10; 11,2%), 2 (n=5; 5,6%), 3 (n=3; 3,4%) и 4-х и более операций (n=3; 3,4%) [Таблица 24].

Среди пациентов с головной болью были проведены следующие вмешательства: микроваскулярная декомпрессия (n=1), микроваскулярная декомпрессия и радиохирургическое лечение на аппарате кибернож (n=1), реверсия правой подключичной артерии и редрессация правой позвоночной артерии (n=2), радиочастотная абляция (РЧА) затылочного нерва (n=1).

Таблица 24 – Операции у пациентов до начала хронической нейростимуляции

Число операций	Головная боль (n=40)	Лицевая боль (n=49)
0	29 (72,5%)	23 (46,9%)
1	3 (7,5%)	7 (14,3%)
2	1 (2,5%)	4 (8,2%)
3	1 (2,5%)	2 (4,1%)
4 и более	-	3 (6,1%)
Нет данных	6 (15,0%)	10 (20,4%)

Что касается операций при нейропатиях ветвей тройничного нерва, которые по ошибке принимаются за невралгию, то это, к сожалению, одна из самых частых ошибок в алгологии. Так среди наших пациентов с лицевой болью были проведены следующие оперативные вмешательства: балонная микрокомпрессия Гассерова узла (n=1), гайморотомия, синусотомия, алкоголизация 2 ветви тройничного нерва (n=1), реконструкция и ревизия ликворной фистулы (n=1), микроваскулярная декомпрессия тройничного нерва (n=15), стоматологические операции (n=20), радиочастотная и химическая деструкция тройничного нерва (n=11). В некоторых случаях данные операции были обусловлены не ошибкой в диагнозе, а модификацией невралгии и переходом классической невралгии или невралгии второго типа в нейропатию соответствующих ветвей тройничного нерва или в редких случаях (особенно после деструктивных вмешательств) в деафферентационную боль – болевую анестезию лица.

Большинству пациентов с лицевыми болями мы проводили PNS (67,3%), в остальных 32,7% случаев MCS (n=4; 8,2%), PNFS (n=5; 10,2%), а также комбинацию PNS+PNFS (n=7; 14,3%).

Среди пациентов с головной болью чаще всего применяли комбинацию ONS+PNS ветвей тройничного нерва (n=26; 65,0%), в остальных 35% случаев –

только ONS или стимуляция крылонебного ганглия (SPGS) [Таблица 25].

Таблица 25 – Распределение пациентов по методам нейростимуляции

Вид стимуляции	Головная боль (n=40)	Лицевая боль (n=49)
MCS	-	4 (8,2%)
ONS	8 (20%)	-
ONS+ PNS (PNFS)	26 (65%)	-
PNFS	-	5 (10,2%)
PNS	-	33 (67,3%)
PNS+PNFS	-	7 (14,3%)
SPGS – крылонебный ганглий	6 (15%)	-

Самыми частыми точками приложения нейростимуляции были ветви тройничного нерва (42,7%) и затылочные нервы (36,0%), стимуляция которых значимо чаще проводилась пациентам с головной болью ($p < 0,05$). Стимуляции затылочного и ушно-височного нервов (5,6%) и ветвей тройничного и затылочного нервов (3,4%) проводилась с одинаковой частотой пациентам с головными и лицевыми болями ($p > 0,05$). Стимуляция крыло-небного ганглия проводилась только пациентам с головной болью (кластерной). Стимуляция зоны боли (PNFS), моторной коры, ветвей тройничного нерва, а также тройничного нерва и зоны боли проводилась только пациентам с лицевой болью (Таблица 26).

Таблица 26 – Распределение пациентов по локализации нейростимуляции

Локализация стимуляции	Головная боль (n=40)	Лицевая боль (n=49)
Затылочного и ушно-височного нервов	4 (10,0%)	1 (2,0%)
Затылочного нерва	29 (72,5%)	-
Зоны боли	-	4 (8,1%)
Крыло-небного ганглия	3 (7,5%)	-
Моторной коры	-	4 (8,2%)
Ветвей тройничного и затылочного нервов	2 (5,0%)	1 (2,0%)
Ветвей тройничного нерва	-	39 (79,6%)
Ветвей тройничного нерва и зоны боли	-	3 (6,1%)
Ветвей тройничного нерва и крыло-небного ганглия	2 (5,0%)	-

Основным типом периферической стимуляции, которую получали большинство пациентов как с головными, так и с лицевыми болями, была тоническая стимуляция (n=84; 94,3%). Пациентам с головной болью также назначалась залповая стимуляция (n=4; 4,5%), а пациентам с лицевой болью – высокочастотная (n=1; 1,1%) [Таблица 27].

Таблица 27 – Распределение пациентов по типу периферической стимуляции

Тип стимуляции	Головная боль (n=40)	Лицевая боль (n=49)
Высокочастотная	-	1 (2,0%)
Залповая	4 (10,0%)	-
Тоническая	36 (90,0%)	48 (98,0%)

Фоновый болевой синдром наблюдался у 87,8% пациентов с лицевыми болями. Через 6 месяцев после начала нейростимуляции отмечался значимый регресс болевого синдрома. В дальнейшем также наблюдалась положительная динамика, которая проявлялась в снижении баллов по ВАШ, однако она не была столь выражена как в первые 6 месяцев с момента начала нейростимуляции (Таблица 28).

Таблица 28 – Динамика выраженности фонового болевого синдрома на фоне хронической нейростимуляции по ВАШ (баллы) у пациентов с лицевой болью

ВАШ	Лицевая боль (n=43)
До начала лечения	80 [70; 90]
Через 6 месяцев	40 [30; 50]
Через год	30 [20; 40]
На момент осмотра	30 [15; 40]

У пациентов с головными болями наблюдалось высокая частота приступов до начала нейростимуляции (31 [24; 63] в месяц), но уже через 6 месяцев она снизилась в 2,6 раза (12 [3; 25] в месяц; $p<0,05$). Далее также отмечалась положительная динамика: через 12 месяцев частота приступов составляла 5 [1; 8], а на момент осмотра – 1 [0; 5].

Степень выраженности частоты приступов у пациентов с головными болями

коррелировала с возрастом начала болевого синдрома ($r=0,635$; $p<0,01$), степенью выраженности тревожной симптоматики как до ($r=0,480$; $p<0,05$), так и после проведения нейростимуляции ($r=0,568$; $p<0,01$).

У пациентов с лицевыми болями не было выявлено корреляционных взаимосвязей со степенью выраженности фонового болевого синдрома и анализируемыми в работе показателями.

На наличие болевых приступов жаловались 80% пациентов с головными болями и 38,8% с лицевыми. Выраженность болевого синдрома до начала стимуляции была максимальной по ВАШ, различий между группами выявлено не было ($p>0,05$). На фоне нейростимуляции отмечалась значимая динамика в обеих группах уже через 6 месяцев после начала стимуляции ($p<0,05$), при этом различий между группами не наблюдалось ($p>0,05$) [Таблица 29].

Таблица 29 – Динамика выраженности болевого синдрома во время приступа на фоне хронической нейростимуляции по ВАШ (баллы)

ВАШ	Головная боль (n=32)	Лицевая боль (n=19)
До начала лечения	100 [90; 100]	100 [95; 100]
Через 6 месяцев	70 [50; 70]	50 [40; 60]
Через год	50 [35; 60]	60 [40; 70]
На момент осмотра	50 [30; 80]	50 [35; 60]

Ни у пациентов с головными, ни с лицевыми болями не было выявлено корреляционной взаимосвязи со степенью выраженности болевого синдрома во время приступа и другими анализируемыми параметрами.

До начала осмотра у пациентов с головными и лицевыми болями степень выраженности катастрофизации была сопоставима в обеих группах, при этом на фоне нейростимуляции снижение было незначительное ($p>0,05$), однако у пациентов с лицевой болью она была значимо меньше, чем при головных болях ($p=0,039$) [Таблица 30].

Таблица 30 – Динамика выраженности катастрофизации на фоне хронической нейростимуляции по шкале PCS (баллы)

PSC	Головная боль (n=40)	Лицевая боль (n=49)
До начала лечения	13 [13; 13]	11 [10; 15]
На момент осмотра*	12 [11; 13]	10 [5; 13]

Примечание: *- $p < 0,05$ – значимые различия между пациентами с головными и лицевыми болями

Анализ выраженности депрессивной симптоматики по шкале HADS не выявил различий между группами ни до, ни после проведения нейростимуляции ($p > 0,05$), при этом на фоне ее проведения отмечалась выраженная положительная динамика [Таблица 31].

Таблица 31 – Динамика выраженности депрессивной симптоматики у пациентов на фоне хронической нейростимуляции по шкале HADS (баллы)

HADS-D	Головная боль (n=40)	Лицевая боль (n=49)
До начала лечения	15 [13; 16,5]	12 [11; 17]
На момент осмотра	12,5 [10; 14,5]	10 [7; 15]

У пациентов как с головными, так и с лицевыми болями выявлена корреляционная взаимосвязь со степенью выраженности депрессивной симптоматики и числом одновременно принимаемых препаратов ($r = 0,683$; $p < 0,01$ и $r = 0,481$; $p < 0,01$): то есть, чем больше обезболивающих препаратов принимал пациент, тем выраженнее у него была депрессия. Более того, данная взаимосвязь наблюдалась и на момент осмотра ($r = 0,465$; $p < 0,01$ и $r = 0,412$; $p < 0,01$), то есть число одновременно принимаемых препаратов до начала нейростимуляции влияет и на степень выраженности депрессивной симптоматики после ее проведения. Уровень депрессии до начала нейростимуляции также положительно коррелировал со степенью выраженности катастрофизации до начала нейростимуляции ($r = 0,787$; $p < 0,01$ и $r = 0,870$; $p < 0,01$ при головной и лицевой болях соответственно) и после ее проведения ($r = 0,691$; $p < 0,01$ и $r = 0,861$; $p < 0,01$ при головной и лицевой болях соответственно). Степень выраженности депрессивной симптоматики после нейростимуляции также коррелировала со степенью выраженности

катастрофизации как до ($r=0,862$; $p<0,01$ и $r=0,901$; $p<0,01$ при головной и лицевой болях соответственно), так и после ($r=0,942$; $p<0,01$ и $r=0,901$; $p<0,01$ при головной и лицевой болях соответственно) нейростимуляции.

Различий по степени выраженности тревожной симптоматики также не наблюдалось ни до, ни после проведения лечения ($p>0,05$), тогда как на фоне нейростимуляции отмечалось значимое снижение ее проявлений, что выражалось в снижении баллов по шкале HADS ($p<0,05$) [Таблица 32].

Таблица 32 – Динамика выраженности тревожной симптоматики у пациентов на фоне хронической нейростимуляции по шкале HADS (баллы)

HADS-A	Головная боль (n=40)	Лицевая боль (n=49)
До начала лечения	17 [13; 18,5]	13 [11; 17]
На момент осмотра	14 [9,5; 15,5]	10 [7; 14]

Степень выраженности тревожной симптоматики до начала нейростимуляции коррелировала с уровнем катастрофизации как до ($r=0,746$; $p<0,01$ и $r=0,893$; $p<0,01$ при головной и лицевой болях соответственно), так и после ($r=0,679$; $p<0,01$ и $r=0,895$; $p<0,01$ при головной и лицевой болях соответственно) нейростимуляции.

Также выявлено, что, чем выраженнее была тревожная симптоматика после нейростимуляции, тем более высоким был уровень катастрофизации как до ($r=0,852$; $p<0,01$ и $r=0,919$; $p<0,01$ при головной и лицевой болях соответственно), так и после ($r=0,920$; $p<0,01$ и $r=0,919$; $p<0,01$ при головной и лицевой болях соответственно) нейростимуляции. Оценка эффективности нейростимуляции при фоновой боли (снижение тяжести болевого синдрома) продемонстрировала, что у большинства пациентов с головными и лицевыми болями эффективность была хорошей и отличной (41,4% (n=29) и 24,3% (n=17) соответственно), тогда как удовлетворительная и неудовлетворительная отмечались в 17,1% (n=12) и 17,1% (n=12) случаев (Таблица 33).

При сравнении эффективности в зависимости от типа болевого синдрома было выявлено, что у пациентов с лицевыми болями эффективность

нейростимуляции статистически значимо лучше, чем у пациентов с головными болями ($\chi^2=15,867$; $p=0,001$).

Таблица 33 – Эффективность хронической нейростимуляции при фоновой боли (снижение тяжести болевого синдрома) и частоте приступов

Эффективность	Частота приступов	Фоновая боль
	Головная боль (n=40)	Лицевая боль (n=49)
Отличная	1 (3,7%)	16 (37,2%)
Хорошая	10 (37%)	19 (44,2%)
Удовлетворительная	8 (29,6%)	4 (9,3%)
Неудовлетворительная	8 (29,6%)	4 (9,3%)

Анализ эффективности хронической нейростимуляции при боли во время приступа (снижение тяжести болевого синдрома) не выявил статистически значимых различий у пациентов в зависимости от типа болевого синдрома (головные и лицевые боли; $p>0,05$). В целом в анализируемой выборке отличная эффективность отмечалась у 13 (25,5%) пациентов, хорошая – у 19 (37,3%), удовлетворительная – у 9 (17,6%) и неудовлетворительная – у 10 (19,6%) [Таблица 34].

Таблица 34 – Эффективность хронической нейростимуляции при боли во время приступа (снижение тяжести болевого синдрома)

Эффективность	Головная боль (n=32)	Лицевая боль (n=19)
Отличная	9 (28,1%)	4 (21,1%)
Хорошая	13 (40,7%)	6 (31,6%)
Удовлетворительная	5 (15,6%)	4 (21,1%)
Неудовлетворительная	5 (15,6%)	5 (26,3%)

В течение анализируемого периода 11 (12,4%) пациентам потребовалось проведение коррекций (1 коррекция – 9 (10,1%) и 2 коррекции – 2 (2,3%) пациентам), тогда как в 87,6% (n=78) случаев они не потребовались (Таблица 35).

Таблица 35 – Коррекции у пациентов на фоне хронической нейростимуляции

Число коррекций	Головная боль (n=40)	Лицевая боль (n=49)
0	36 (90,0%)	41 (83,7%)
1	3 (7,5%)	6 (14,3%)
2	1 (2,5%)	1 (2,0%)

Пациентам с головной болью проводили коррекцию положения электрода по причине недостаточного охвата зоны боли симуляцией (n=1), коррекцию положения подкожного генератора импульсов из-за выпирания генератора (n=1), репозицию удлинителей вследствие пролежня в области их локализации (n=1), а также ревизию из-за слабого контакта электрода в генераторе импульсов (n=1, две операции у одного пациента).

Пациентам с лицевой болью была проведена коррекция положения электрода вследствие его миграции (n=2), недостаточного перекрытия зоны боли (n=2), одному из пациентов операция проводилась дважды), появления новой зоны боли (n=1), а также репозиция генератора по причине болезненных ощущений в области его локализации (n=1). Имплантация дополнительного электрода в зону боли была проведена одному пациенту.

Помимо этого, 5 пациентам потребовалась имплантация новых электродов или дополнительной системы для нейростимуляции в связи с изменением паттерна боли, смещением и/или расширением границ зоны боли.

Система была удалена в 21,3% (n=19) случаев, статистически значимых различий между группами выявлено не было ($p>0,05$) [Таблица 36].

Таблица 36 – Факт удаления системы

Удаление системы	Головная боль (n=40)	Лицевая боль (n=49)
Нет	28 (70,0%)	42 (85,7%)
Да	12 (30,0%)	7 (14,3%)

Регресс болевого синдрома был причиной удаления системы у 2 (4,1%) и 3 (7,5%) пациентов с лицевой и головной болями соответственно; инфицирование стало причиной удаления у 1 (2,0%) и 3 (7,5%) пациентов; низкая эффективность – у 3 (6,1%) и 5 (12,5%) пациентов с лицевой и головной болями соответственно. Кроме того, у пациентов с головной болью причинами удаления системы были боль в области электрода (n=1; 2,5%), а у пациентов с лицевой болью – пролежень в области электрода и регресс болевого синдрома (n=1; 2,0%).

На фоне нейростимуляции пациентам с головными болями отменяли или снижали дозировку принимаемой ими обезболивающей терапии.

Значимые различия были выявлены для таких препаратов как прегабалин ($\chi^2=20,667$; $p<0,001$), клоназепам ($\chi^2=9,300$; $p=0,010$), амитриптилин ($\chi^2=24,934$; $p<0,001$), дулоксетин ($\chi^2=14,350$; $p=0,003$) и трамадол ($\chi^2=21,522$; $p<0,001$). Значимых различий по приему габапентина ($\chi^2=2,400$; $p>0,05$) и карбамазепина ($\chi^2=1,333$; $p>0,05$) выявлено не было, что может быть связано с тем, что изначально большая часть пациентов данные препараты не принимала (Таблица 37).

Таблица 37 – Динамика приема обезболивающей терапии на фоне хронической нейростимуляции у пациентов с головными болями

Дозировка препарата	До начала лечения	На момент опроса
Прегабалин ($\chi^2=20,667$; $p<0,001$)		
Не принимали	17 (42,5%)	25 (62,5%)
<300 мг	-	9 (22,5%)
300-900 мг	22 (55,0%)	6 (15,0%)
>900 мг	1 (2,5%)	-
Габапентин ($\chi^2=2,400$; $p>0,05$)		
Не принимали	29 (72,5%)	31 (77,5%)
<900 мг	6 (15,0%)	2 (5,0%)
>900 мг	5 (12,5%)	7 (17,5%)
Карбамазепин ($\chi^2=1,333$; $p>0,05$)		
Не принимали	38 (95,0%)	38 (95,0%)
<600 мг	1 (2,5%)	2 (5,0%)
≥ 600 мг	1 (2,5%)	-
Клоназепам ($\chi^2=9,300$; $p=0,010$)		
Не принимали	27 (67,5%)	18 (45,0%)
$\leq 1,5$ мг	10 (25,0%)	22 (55,0%)
2 мг	3 (7,5%)	-
Амитриптилин ($\chi^2=24,934$; $p<0,001$)		
Не принимали	21 (52,5%)	18 (45,0%)
<100 мг	5 (12,5%)	22 (55,0%)
>100 мг	14 (35,0%)	-
Дулоксетин ($\chi^2=14,350$; $p=0,003$)		
Не принимали	29 (72,5%)	30 (75,0%)
30 мг	2 (5,0%)	10 (25,0%)
60 мг	7 (17,5%)	-
120 мг	2 (5,0%)	-
Трамадол ($\chi^2=21,522$; $p<0,001$)		
Не принимали	16 (40,0%)	21 (52,5%)
<3000 мг	-	11 (27,5%)
3000-10000 мг	18 (45,0%)	8 (20,0%)
>10000 мг	6 (15,0%)	-

У пациентов с головными болями не было выявлено значимой динамики в числе одновременно принимаемых препаратов на фоне нейростимуляции ($\chi^2=4,5440$; $p>0,05$) [Таблица 38].

Таблица 38 – Число одновременно принимаемых препаратов у пациентов с головными болями

Число одновременно принимаемых препаратов	До начала лечения	На момент опроса
0	9 (22,5%)	7 (17,5%)
1	-	3 (7,5%)
2	3 (7,5%)	4 (10,0%)
3	16 (40,0%)	16 (40,0%)
4	11 (27,5%)	10 (25,0%)
5	1 (2,5%)	-

У пациентов с лицевыми болями также отмечалась положительная динамика в приеме обезболивающей терапии, которая проявлялась в виде прекращения приема или снижения дозировки препаратов. Причем данная положительная динамика наблюдалась практически по всем анализируемым препаратам.

Так, с момента начала нейростимуляции на момент осмотра значимые различия наблюдались по таким препаратам как прегабалин ($\chi^2=25,911$; $p<0,001$), карбамазепин ($\chi^2=16,368$; $p<0,001$), клоназепан ($\chi^2=10,756$; $p=0,005$), amitriptilin ($\chi^2=12,794$; $p=0,002$), дулоксетин ($\chi^2=14,821$; $p<0,001$), трамадол ($\chi^2=8,513$; $p=0,037$). Также наблюдалась тенденция по уменьшению числа пациентов, принимающих габапентин и снижению дозировки данного препарата, однако различия не были статистически достоверными ($\chi^2=5,851$; $p=0,054$) [Таблица 39]. У пациентов с лицевыми болями отмечалось статистически значимое снижение одновременно принимаемых препаратов ($\chi^2=20,985$; $p<0,01$). Так на фоне нейростимуляции число пациентов, которые перестали получать обезболивающую терапию увеличилось на 8 человек, которые принимали 1 препарат – на 10 человек, а число пациентов, принимающих 4 или 5 препаратов, сократилось на 10 и 3 соответственно (Таблица 40).

Таблица 39 – Динамика приема обезболивающей терапии на фоне хронической нейростимуляции у пациентов с лицевыми болями

Дозировка препарата	До начала лечения	На момент опроса
Прегабалин ($\chi^2=25,911$; $p<0,001$)		
Не принимали	12 (24,5%)	33 (67,3%)
<300 мг	3 (6,1%)	6 (12,2%)
300-900 мг	26 (53,1%)	10 (20,4%)
>900 мг	8 (16,3%)	-
Габапентин ($\chi^2=5,851$; $p=0,054$)		
Не принимали	32 (65,3%)	42 (85,7%)
<900 мг	5 (10,2%)	3 (6,1%)
>900 мг	12 (24,5%)	4 (8,2%)
Карбамазепин ($\chi^2=16,368$; $p<0,001$)		
Не принимали	30 (61,2%)	46 (93,9%)
<600 мг	9 (18,4%)	3 (6,1%)
≥ 600 мг	10 (20,4%)	-
Клоназепам ($\chi^2=10,756$; $p=0,005$)		
Не принимали	40 (81,6%)	32 (65,3%)
$\leq 1,5$ мг	4 (8,2%)	16 (32,7%)
2 мг	5 (10,2%)	1 (2,0%)
Амитриптилин ($\chi^2=12,794$; $p=0,002$)		
Не принимали	28 (57,1%)	33 (67,3%)
<100 мг	10 (20,4%)	16 (32,7%)
>100 мг	11 (22,4%)	-
Дулоксетин ($\chi^2=14,821$; $p<0,001$)		
Не принимали	31 (63,3%)	36 (73,5%)
30 мг	1 (2,0%)	9 (18,4%)
60 мг	17 (34,7%)	4 (8,2%)
Трамадол ($\chi^2=8,513$; $p=0,037$)		
Не принимали	34 (69,4%)	44 (89,8%)
<3000 мг	3 (6,1%)	3 (6,1%)
3000-10000 мг	11 (22,4%)	2 (4,1%)
>10000 мг	1 (2,0%)	-

Таблица 40 – Число одновременно принимаемых препаратов у пациентов с лицевыми болями ($\chi^2=20,985$; $p<0,01$)

Число одновременно принимаемых препаратов	До начала лечения	На момент опроса
0	2 (4,1%)	10 (20,4%)
1	5 (10,2%)	15 (30,6%)
2	16 (32,7%)	15 (30,6%)
3	10 (20,4%)	6 (12,2%)
4	11 (22,4%)	1 (2,0%)
5	5 (10,2%)	2 (4,1%)

Таким образом проведенный анализ выявил, что к моменту проведения нейростимуляции продолжительность болевого синдрома была существенно больше у пациентов с головными болями, тогда как пациенты с лицевыми болями оказались старше с более поздним возрастом начала болевого синдрома. У пациентов с лицевой болью нейростимуляция способствует значимому снижению фонового болевого синдрома, а при головной боли – частоты приступов.

В плане снижения степени болевого синдрома во время приступа нейростимуляция эффективна как при лицевой, так и при головной боли. Также на фоне нейростимуляции у пациентов с лицевой болью отмечается меньшая степень катастрофизации, что, наряду с больше выраженной динамикой снижения болевого синдрома, может быть связано с меньшей продолжительностью болевого синдрома. Также у пациентов с головными болями в значимо большем проценте случаев система была удалена.

В связи с меньшей эффективностью нейростимуляции у пациентов с головными болями не наблюдалось значимых различий по числу одновременно принимаемых обезболивающих препаратов, тогда как при лицевых болях отмечалось статистически значимое уменьшение.

Эффективность нейростимуляции в зависимости от этиологии головной боли

Следующим этапом нами была проанализирована эффективность нейростимуляции у пациентов с головными болями в зависимости от ее этиологии. В данной когорте пациентов было 20 - с кластерной головной болью (14 (70,0%) мужчин и 6 (30,0%) женщин; средний возраст $49,6 \pm 12,3$ года) и 20 - с хронической мигренью (2 (10,0%) мужчины и 18 (90,0%) женщин; средний возраст $51,3 \pm 9,1$ год).

Через год после начала нейростимуляции, у пациентов с хронической мигренью наблюдалось статистически значимое снижение частоты приступов ($p < 0,05$), тогда как при кластерной головной боли значимое улучшение было выявлено уже через 6 месяцев после начала лечения ($p < 0,05$) (Таблица 41).

Таблица 41 – Динамика частоты приступов на фоне хронической нейростимуляции по ВАШ (баллы)

ВАШ	Кластерная головная боль	Хроническая мигрень
До начала лечения	37 [31; 74]	29 [25; 58]
Через 6 месяцев	8 [6; 15]	21 [17; 25]
Через год	2 [0; 11]	12 [8; 17]
На момент осмотра	1 [0; 6]	2 [1; 5]

Анализ динамики выраженности болевого синдрома во время приступа на фоне хронической нейростимуляции выявил, что через 6 месяцев после ее начала у пациентов с кластерной головной болью выраженность болевого синдрома регрессировала в 2 раза ($p<0,05$), тогда как при хронической мигрени несколько меньше, но также статистически значимо ($p<0,05$), при этом выраженность болевого синдрома через 6, 12 месяцев, а также на момент осмотра у пациентов с кластерной головной болью была значимо меньше, чем при хронической мигрени ($p<0,05$) (Таблица 42).

Таблица 42 – Динамика выраженности болевого синдрома во время приступа на фоне хронической нейростимуляции по ВАШ (баллы)

ВАШ	Кластерная головная боль	Хроническая мигрень
До начала лечения	100 [90; 100]	100 [90; 100]
Через 6 месяцев*	50 [30; 70]	70 [70; 80]
Через год*	40 [30; 60]	60 [50; 80]
На момент осмотра*	30 [20; 50]	70 [60; 80]

*- $p<0,05$ – значимые различия между пациентами с кластерной головной болью и хронической мигренью

Было выявлено, что у пациентов с кластерной головной болью степень выраженности катастрофизации по шкале PSC была значимо меньше, чем у пациентов с хронической мигренью как до (13 [8; 13] и 15 [13; 15] баллов соответственно; $p=0,012$), так и после (11 [5; 13] и 13 [11; 15] баллов соответственно; $p=0,029$) проведения нейростимуляции. При этом в обеих группах на фоне проведения лечения отмечалось значимое снижение степени выраженности катастрофизации по шкале PSC ($p<0,05$) (Рисунок 68).

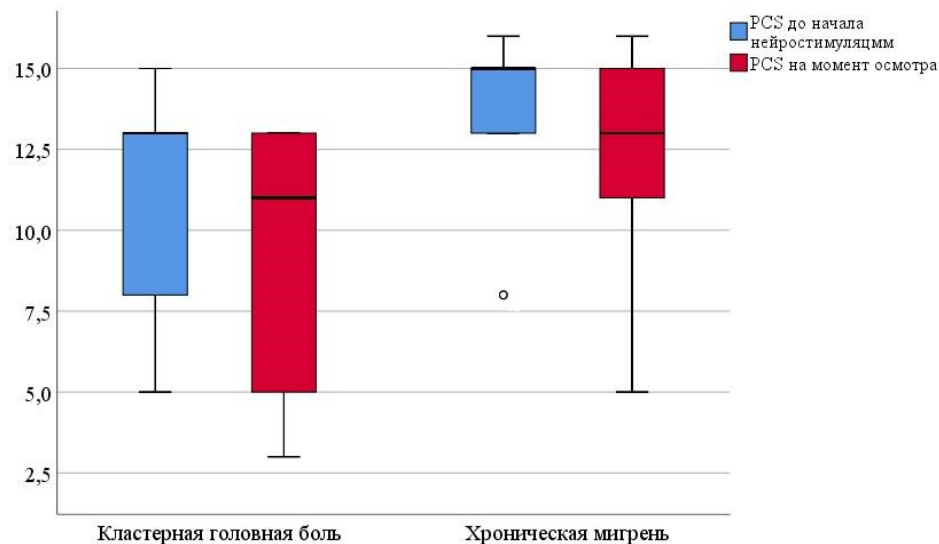


Рисунок 68 - Динамика выраженности катастрофизации на фоне хронической нейростимуляции по шкале PCS (баллы)

Степень выраженности депрессивной симптоматики по шкале HADS также выявила более низкий уровень депрессии у пациентов с кластерной головной болью по сравнению с пациентами с хронической мигренью как до (13 [11; 15] и 15,5 [15; 17] баллов соответственно; $p < 0,001$), так и после (10 [6; 12] и 14 [12; 15] баллов соответственно; $p < 0,001$) проведения нейростимуляции.

При этом у пациентов с кластерной головной болью отмечалась статистически значимое снижение депрессивной симптоматики на фоне нейростимуляции ($p < 0,001$), тогда как у пациентов с хронической мигренью – незначительное улучшение ($p > 0,05$) (Рисунок 69).

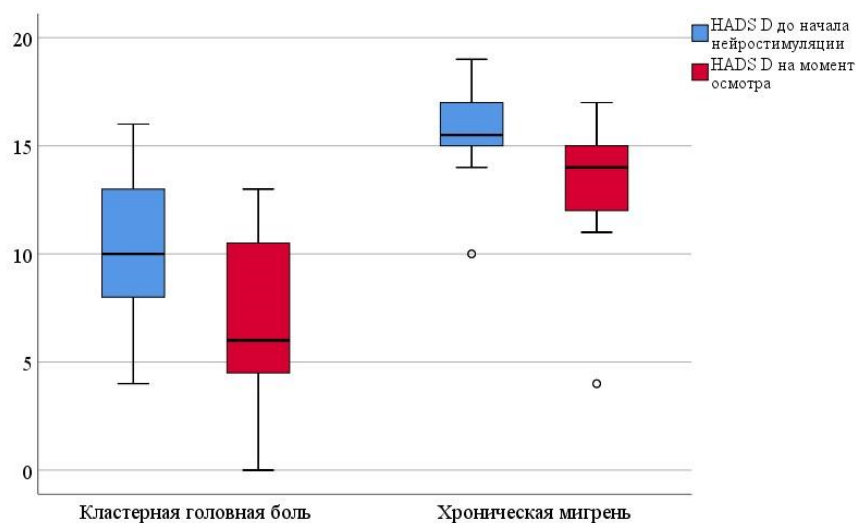


Рисунок 69 - Динамика выраженности депрессивной симптоматики у пациентов на фоне хронической нейростимуляции по шкале HADS (баллы)

Уровень тревожной симптоматики у пациентов с кластерной головной болью также был значимо ниже до начала лечения (13 [9,5; 16,5] и 17,5 [17; 19] баллов соответственно; $p < 0,001$) и на момент осмотра (9,5 [7; 13] и 14,5 [14; 17] баллов соответственно; $p < 0,001$) по сравнению с пациентами с хронической мигренью. Регресс тревожной симптоматики в обеих группах был статистически значимым ($p < 0,01$), однако у пациентов с кластерной головной болью он был более выраженным по сравнению с пациентами с хронической мигренью (Рисунок 70).

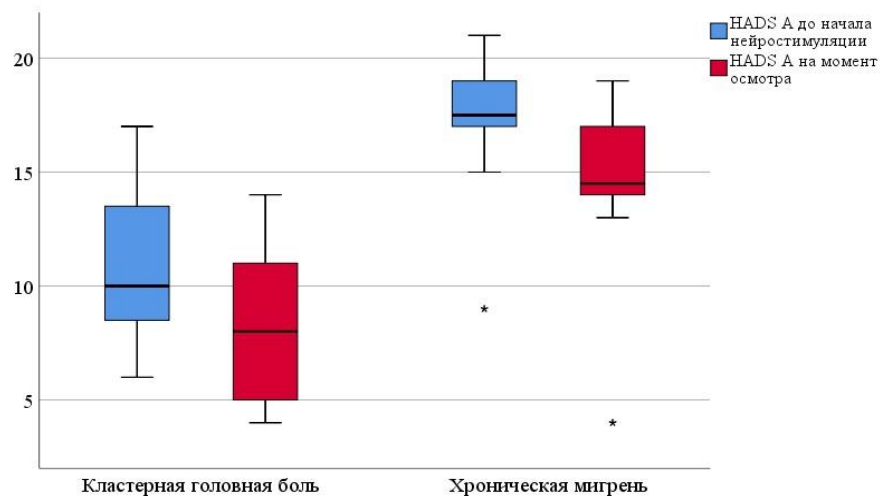


Рисунок 70 - Динамика выраженности тревожной симптоматики у пациентов на фоне хронической нейростимуляции по шкале HADS (баллы)

Эффективность хронической нейростимуляции при фоновой боли (снижение тяжести болевого синдрома) была сопоставима между подгруппами ($\chi^2=3,047$; $p=0,384$). Отличная эффективность наблюдалась у 3 (7,5%) пациентов с кластерной головной болью, хорошая – у 14 (35,0%), удовлетворительная – у 11 (27,5%) и неудовлетворительная – у 12 (30%) [Таблица 43].

Таблица 43 – Оценка эффективности хронической нейростимуляции на снижение частоты приступов

Эффективность	Кластерная боль головная (n=20)	Хроническая мигрень (n=20)
Отличная	3 (15%)	-
Хорошая	6 (30%)	8 (40%)
Удовлетворительная	5 (25%)	6 (30%)
Неудовлетворительная	6 (30%)	6 (30%)

Эффективность хронической нейростимуляции при боли во время приступа была значимо лучше у пациентов с кластерной головной болью ($\chi^2=20,261$; $p<0,384$).

В целом в данной когорте пациентов отличная и хорошая эффективность наблюдалась у 80% (n=16) пациентов с кластерной головной болью и 55% (n=11) с хронической мигренью (Таблица 44).

Таблица 44 – Оценка эффективности хронической нейростимуляции при боли во время приступа (снижение тяжести болевого синдрома)

Эффективность	Кластерная головная боль (n=20)	Хроническая мигрень (n=20)
Отличная	8 (40%)	3 (15%)
Хорошая	8 (40%)	8 (40%)
Удовлетворительная	1 (5%)	7 (35%)
Неудовлетворительная	3 (15%)	2 (10%)

Число коррекций было сопоставимо в анализируемых подгруппах. В большинстве случаев (n=36; 90%) они не требовались, 3-м (7,5%) пациентам была проведена 1 и еще 1 (2,5%) – 2 коррекции (Таблица 45).

Таблица 45 – Коррекции у пациентов с головной болью

Число коррекций	Кластерная головная боль (n=20)	Хроническая мигрень (n=20)
0	18 (90,0%)	18 (90,0%)
1	2 (10,0%)	1 (5,0%)
2	-	1 (5,0%)

В 30,0% (n=12) случаев система была удалена, различий между подгруппами выявлено не было ($p>0,05$) (Таблица 46).

Таблица 46 – Факт удаления системы

Удаление системы	Кластерная головная боль (n=20)	Хроническая мигрень (n=20)
Да	7 (35,0%)	5 (25,0%)
Нет	13 (65,0%)	15 (75,0%)

Различий по причинам удаления между подгруппами не наблюдалось. Причинами удаления системы являлись: ее низкая эффективность (n=3 и n=2), а также полный регресс болевого синдрома (n=2 и n=1), инфицирование (n=1 и n=2) и боль в области IPG (n=1 и n=0 при кластерной головной боли и мигрени, соответственно).

Таким образом, проведенный анализ эффективности нейростимуляции у пациентов с головными болями выявил, что при кластерных головных болях на фоне менее выраженной катастрофизации, а также тревожной и депрессивной симптоматики отмечается более выраженный эффект лечения по сравнению с пациентами с хронической мигренью. В обеих подгруппах отмечалось существенное урежение приступов, однако более заметным этот эффект оказался у пациентов с кластерной головной болью, у которых прогрессивное улучшение отмечалось уже в течение первых 6 месяцев, а дальнейшее применение нейростимуляции позволяло им в течение 2 лет перевести хроническую боль в эпизодическую и в нескольких случаях полностью избавиться от приступов (в результате стойкой ремиссии).

ГЛАВА 6 ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЦЕНТРАЛЬНОЙ БОЛЬЮ

6.1 Эффективность нейростимуляции при постинсультном болевом синдроме

В исследование было включено 31 (72,1%) мужчин и 12 (27,9%) женщин в возрасте от 54 до 77 лет (средний возраст $64,93 \pm 6,3$ года), длительность болевого анамнеза у которых была от 2 до 11 лет (в среднем $5,67 \pm 2,8$ лет).

Данные пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от метода лечения: 1 группа (n=22) – пациенты, которым была проведена стимуляция спинного мозга (SCS) и 2 группа (n=21) – пациенты, которым была проведена стимуляция моторной коры (MCS).

В таблице 47 представлена характеристика данных пациентов. Выявлено, что пациенты, которым была назначена SCS были статистически значимо старше, а болевой синдром у них продолжался значимо дольше, чем у пациентов, которым была проведена MCS ($p < 0,05$).

Таблица 47 – Характеристика пациентов с постинсультным болевым синдромом в зависимости от метода стимуляции

Параметры	SCS (n=22)	MCS (n=21)
Пол (мужчины/женщины)	17 (77,3%)/ 5 (22,7%)	14 (66,7%)/ 7 (33,3%)
Возраст на момент установки стимулятора*	$66,86 \pm 6,3$	$62,9 \pm 5,7$
Длительность болевого синдрома (годы)*	$6,45 \pm 2,7$	$4,86 \pm 2,6$
Возраст на момент развития болевого синдрома	$60,4 \pm 5,4$	$58,05 \pm 5,1$

*- $p < 0,05$ – значимые различия между пациентами с постинсультным болевым синдромом

У пациентов с постинсультным болевым синдромом при назначении SCS уровень имплантации электродов определяли в зависимости от локализации болевого синдрома: область C2-C4 позвонков (n=5; 22,7%), C2-C5 позвонков (n=1; 4,5%), C3-C5 позвонков (n=4; 18,2%), C2-C4 и Th6-Th8 позвонков (n=2; 9,1%), C2-C5 и Th10-Th12 позвонков (n=2; 9,1%), C3-C5 и Th12-L1 позвонков (n=2; 9,1%), Th10-Th12 позвонков (n=4; 18,2%), Th8-Th10 и Th12-L1 позвонков (n=2; 9,1%).

Основными типами нейростимуляции были тоническая (n=31; 72,1%) и высокочастотная (n=7; 16,3%), реже – залповая в сочетании с тонической (n=5; 14,7%) [Таблица 48].

Таблица 48 – Распределение пациентов по типам нейростимуляции

Вид стимуляции	SCS (n=22)	MCS (n=21)
Высокочастотная	7 (31,8%)	-
Залповая + тоническая	2 (9,1%)	3 (14,3%)
Тоническая	13 (59,1%)	18 (85,7%)

На фоне стимуляции через 6 месяцев отмечалась статистически значимая динамика снижения выраженности фонового болевого синдрома по ВАШ как в группе SCS, так и в группе MCS ($p<0,05$). В дальнейшем уровень болевого синдрома сохранялся практически на стабильном уровне, при этом различий между группами не наблюдалось ($p>0,05$) [Таблица 49].

Таблица 49 – Динамика выраженности фонового болевого синдрома на фоне нейростимуляции по ВАШ (баллы)

ВАШ	SCS (n=22)	MCS (n=21)
До начала лечения	80 [80; 90]	90 [80; 90]
Через 6 месяцев	50 [40; 70]	50 [50; 60]
Через год	50 [45; 60]	60 [40; 80]
На момент осмотра	50 [40; 60]	60 [40; 80]

Болевые приступы, в их классическом представлении у пациентов с постинсультным болевым синдромом практически не наблюдались, однако некоторые пациенты жаловались на нерегулярные приступы усиления той же самой боли, чаще связанные с определенными факторами, например, при психоэмоциональном напряжении.

Несмотря на некоторое снижение болевого синдрома, динамики в снижении выраженности катастрофизации на фоне нейростимуляции по шкале PCS в анализируемой группе не наблюдалось. В целом уровень катастрофизации как до начала лечения, так и после во всей выборке составил 15 [13; 15] баллов ($p>0,05$), причем различия также отсутствовали в группах в зависимости от вида стимуляции

($p>0,05$) [Таблица 50].

Таблица 50 – Динамика выраженности катастрофизации на фоне нейростимуляции по шкале PCS (баллы)

PSC	SCS (n=22)	MCS (n=21)
До начала лечения	15 [13; 15]	15 [11; 16]
На момент осмотра	14 [13; 15]	15 [13; 16]

Уровень катастрофизации до начала нейростимуляции положительно коррелировал с уровнем депрессивной симптоматики как до, так и после лечения ($r=0,742$; $p<0,01$ и $r=0,704$; $p<0,01$, соответственно) и уровнем тревожной симптоматики до и после проведенного лечения ($r=0,604$; $p<0,01$ и $r=0,596$; $p<0,01$, соответственно).

До начала нейростимуляции среди всех пациентов с постинсультным болевым синдромом уровень депрессии в среднем был 17 [15; 18] баллов, а после проведенного лечения – 16 [13,5; 17] баллов ($p>0,05$) [Таблица 51].

Таблица 51 – Динамика выраженности депрессивной симптоматики у пациентов на фоне нейростимуляции по шкале HADS (баллы)

HADS-D	SCS (n=22)	MCS (n=21)
До начала лечения	17 [15; 18]	17 [15; 19]
На момент осмотра	16 [12; 17]	17 [14; 18]

Уровень тревоги также не уменьшился на фоне проводимого лечения как в группе пациентов, которым проводилась SCS, так и MCS. В целом, во всей анализируемой выборке до начала нейростимуляции уровень тревоги составлял 17 [16; 19] баллов и после – 17 [14,5; 17,5] баллов ($p>0,05$) [Таблица 52].

Таблица 52 – Динамика выраженности тревожной симптоматики у пациентов на фоне нейростимуляции по шкале HADS (баллы)

HADS-A	SCS (n=22)	MCS (n=21)
До начала лечения	17 [17; 19]	17 [16; 18]
На момент осмотра	16 [12; 17]	17 [15; 18]

Анализ эффективности нейростимуляции при длительном катамнестическом наблюдении выявил, что среди пациентов с постинсультным болевым синдромом, отсутствовали пациенты с отличной эффективностью проводимого лечения. Практически у половины пациентов эффективность была неудовлетворительной (n=21; 48,8%), несколько реже – хорошей (n=17; 39,5%) и реже всего удовлетворительной (n=5; 11,6%) [Таблица 53].

Таблица 53 – Эффективность хронической нейростимуляции (снижение тяжести болевого синдрома)

Эффективность	SCS (n=22)	MCS (n=21)
Отличная	-	-
Хорошая	9 (40,9%)	8 (38,1%)
Удовлетворительная	3 (13,6%)	2 (9,5%)
Неудовлетворительная	10 (45,5%)	11 (52,4%)

Анализ динамики приема обезболивающей терапии на фоне нейростимуляции у пациентов с постинсультным болевым синдромом, которым была имплантирована SCS, выявил, что значимое снижение дозировки препаратов или отказа от их приема наблюдались только для amitriptilina ($\chi^2=7,636$; $p=0,022$) – всем пациентам, которые принимали его в дозировке более 100 мг/сут, она была уменьшена до менее 100 мг/сут, и дулоксетина ($\chi^2=4,400$; $p=0,036$), который удалось отменить всем пациентам. Что не свидетельствует в пользу уменьшения его потребности, а лишь отражает его непереносимость, неэффективность и, как следствие, замену на другой препарат. По другим препаратам статистически значимой динамики выявлено не было (Таблица 54).

Значимых различий по числу одновременно принимаемых препаратов у пациентов с постинсультным болевым синдромом, которым была имплантирована SCS, выявлено не было ($\chi^2=6,000$; $p=0,200$) [Таблица 55].

Таблица 54 – Динамика приема обезболивающей терапии на фоне нейростимуляции у пациентов с постинсультным болевым синдромом, которым была имплантирована SCS

Дозировка препарата	До начала лечения	На момент опроса
Прегабалин ($\chi^2=2,286$; $p>0,05$)		
Не принимали	10 (45,5%)	10 (45,5%)
<300 мг	4 (18,2%)	4 (18,2%)
300-900 мг	6 (27,3%)	8 (36,4%)
>900 мг	2 (9,1%)	-
Габапентин ($\chi^2=0,850$; $p>0,05$)		
Не принимали	8 (36,4%)	11 (50,0%)
<900 мг	6 (27,3%)	5 (22,7%)
>900 мг	8 (36,4%)	6 (27,3%)
Карбамазепин ($\chi^2=1,023$; $p>0,05$)		
Не принимали	21 (95,5%)	22 (100%)
≥ 600 мг	1 (4,5%)	-
Клоназепам ($\chi^2=0,170$; $p>0,05$)		
Не принимали	7 (31,8%)	7 (31,8%)
$\leq 1,5$ мг	8 (36,4%)	9 (40,9%)
2 мг	5 (22,7%)	4 (18,2%)
3 мг	2 (9,1%)	2 (9,1%)
Митриптилин ($\chi^2=7,636$; $p=0,022$)		
Не принимали	8 (36,4%)	8 (36,4%)
<100 мг	8 (36,4%)	14 (63,6%)
>100 мг	6 (27,3%)	-
Дулоксетин ($\chi^2=4,400$; $p=0,036$)		
Не принимали	18 (81,8%)	22 (100%)
60 мг	4 (18,2%)	-
Трамадол ($\chi^2=6,045$; $p>0,05$)		
Не принимали	4 (18,2%)	4 (18,2%)
<3000 мг	4 (18,2%)	10 (45,5%)
3000-10000 мг	11 (50,0%)	8 (36,4%)
>10000 мг	3 (13,6%)	-

Таблица 55 – Число одновременно принимаемых препаратов у пациентов с постинсультным болевым синдромом, которым была имплантирована SCS

Число одновременно принимаемых препаратов	До начала лечения	На момент опроса
1	-	4 (18,2%)
2	3 (13,6%)	3 (13,6%)
3	6 (27,3%)	2 (9,1%)
4	11 (50,0%)	11 (50,0%)
5	2 (9,1%)	2 (9,1%)

Анализ динамики приема обезболивающей терапии на фоне хронической нейростимуляции у пациентов с постинсультным болевым синдромом, которым была имплантирована MCS, также выявила значимую положительную динамику только для 2 препаратов: амитриптилин ($\chi^2=12,240$; $p<0,01$) – для пациентов, которые принимали его в дозировке более 100 мг/сут, дозировка была уменьшена до менее 100 мг/сут, и трамадола ($\chi^2=20,240$; $p<0,01$), который удалось отменить нескольким пациентам, а также значимо снизить дозировку. Статистически значимых различий по другим препаратам выявлено не было ($p>0,05$) [Таблица 56].

Таблица 56 – Динамика приема обезболивающей терапии на фоне хронической нейростимуляции у пациентов с постинсультным болевым синдромом, которым была имплантирована MCS

Дозировка препарата	До начала лечения	На момент опроса
Прегабалин ($\chi^2=4,422$; $p>0,05$)		
Не принимали	8 (38,1%)	10 (47,6%)
300-900 мг	9 (42,9%)	11 (52,4%)
>900 мг	4 (19,0%)	-
Габапентин ($\chi^2=0,933$; $p>0,05$)		
Не принимали	4 (19,0%)	6 (28,6%)
<900 мг	2 (9,5%)	3 (14,3%)
>900 мг	15 (71,4%)	12 (57,1%)
Карбамазепин ($\chi^2=2,100$; $p>0,05$)		
Не принимали	19 (90,5%)	21 (100%)
<600 мг	2 (9,5%)	
Клоназепам ($\chi^2=3,114$; $p>0,05$)		
Не принимали	4 (19,0%)	4 (19,0%)
$\leq 1,5$ мг	8 (38,1%)	13 (61,9%)
2 мг	9 (42,9%)	4 (19,0%)
Амитриптилин ($\chi^2=12,240$; $p<0,01$)		
Не принимали	4 (19,0%)	4 (19,0%)
<100 мг	8 (38,1%)	17 (81,0%)
>100 мг	9 (42,9%)	-
Дулоксетин ($\chi^2=0,000$; $p=1,000$)		
Не принимали	19 (90,5%)	19 (90,5%)
60 мг	2 (9,5%)	2 (9,5%)
Трамадол ($\chi^2=20,240$; $p<0,01$)		
Не принимали	-	3 (14,3%)
<3000 мг	-	10 (47,6%)
3000-10000 мг	17 (81,0%)	8 (38,1%)
>10000 мг	4 (19,0%)	-

Значимых различий по числу одновременно принимаемых препаратов у пациентов с постинсультным болевым синдромом, которым была имплантирована MCS, выявлено не было ($\chi^2=6,195$; $p=0,103$) [Таблица 57].

Таблица 57 – Число одновременно принимаемых препаратов у пациентов с постинсультным болевым синдромом, которым была имплантирована MCS

Число одновременно принимаемых препаратов	До начала лечения	На момент опроса
2	2 (9,5%)	2 (9,5%)
3	-	5 (23,8%)
4	10 (47,6%)	9 (42,9%)
5	9 (42,9%)	5 (23,8%)

Среди осложнений хирургического вмешательства, потребовавших оперативного лечения, отмечались натяжение удлинителей электродов ($n=1$, 2,3%) и дисконнекция электрода в области соединения с удлинителем ($n=2$, 4,7%). Все трое пациентов были из группы MCS. В анализируемом периоде система была удалена в 23,3% ($n=10$) случаев, как пациентам с SCS ($n=2$; 9,1%), так и с MCS ($n=8$; 38,1%). Удаление системы при SCS было обусловлено техническими осложнениями (дисконнекция мест соединения и смещение электрода), а при MCS неэффективностью стимуляции ($n=4$), инфицированием системы для стимуляции ($n=2$) и низкой эффективностью с одновременной необходимостью проведения МРТ ($n=2$).

Таким образом несмотря на то, что у пациентов с постинсультным болевым синдромом наблюдается снижение интенсивности боли на фоне нейростимуляции, не наблюдается положительной динамики в снижении выраженности катастрофизации, тревоги и депрессии, что может быть связано с тем, что данные симптомы обусловлены не только наличием болевого синдрома, но и патофизиологическими механизмами, связанными с основным заболеванием (инсульт). На фоне нейростимуляции у пациентов не наблюдается отличной эффективности, хорошая эффективность отмечается в 39,5% случаев. Также проведение нейростимуляции не сопровождается статически значимой динамикой

в отношении частоты одновременного приема обезболивающей терапии, однако позволяет уменьшить суточную дозу опиоидных анальгетиков (в данном случае, трамадола) и, в некоторых случаях, полностью отказаться от их приема.

6.2 Эффективность нейростимуляции для лечения постампутационного болевого синдрома

Постампутационный болевой синдром часто носит различный характер и представлен преимущественно фантомным и культевым болевыми синдромами. Несмотря на то, что фантомный и культевой синдромы различны по генезу (у фантомного болевого синдрома – центральный генез, а у культевого – преимущественно, периферический), они были рассмотрены в рамках одной главы, так как у большинства пациентов присутствовали оба варианта (смешанный болевой синдром).

В исследование было включено 69 пациентов (48 (69,6%) мужчин и 21 (30,4%) женщина в возрасте от 32 до 74 лет [средний возраст $55,1 \pm 11,7$ лет]) с культевой и фантомной болью, среди которых наблюдались пациенты:

- 1) с изолированным фантомным синдромом (n=23; 33,3%),
- 2) с изолированной культевой болью (n=24; 34,8%);
- 3) с комбинированным фантомным и культевым синдромом (n=22; 31,9%).

Характеристика пациентов по оцениваемым анамнестическим параметрам представлена в таблице 58.

Длительность болевого синдрома и возраст на момент установки стимулятора у пациентов с фантомным синдромом были статистически значимо меньше, чем у пациентов с культевым синдромом ($p < 0,05$). Кроме того, у пациентов со смешанным болевым синдромом длительность болевого синдрома также была значимо меньше, чем у пациентов с культевым синдромом ($p < 0,05$).

Таблица 58 – Характеристика пациентов с фантомной болью, включенных в исследование

Параметры	Болевой синдром		
	Фантомный	Культевой	Смешанный
Пол [м(%)/ ж(%)]	14 (60,0%)/ 9 (39,1%)	21 (87,5%) / 3 (12,5%)	13 (59,1%) / 9 (40,9%)
Возраст на момент установки стимулятора	51,13±11,0*	58,0±8,3	56,4±14,3
Возраст начала болевого синдрома	44,8±11,4	47,0±13,1	48,9±14,4
Длительность болевого синдрома	6,3±3,4*	14,7±8,9	7,45±6,9**

Примечание: *- $p < 0,05$ – значимые различия между пациентами с фантомным и культевым болевыми синдромами; ***- $p < 0,05$ – значимые различия между пациентами с культевым и смешанным болевыми синдромами

В зависимости от морфологического субстрата пациенты были распределены следующим образом: сосудистая этиология (n=27; 39,1%), травматическая этиология (n=30; 43,5%) и онкологическая этиология (n=12; 17,4%) [Таблица 59].

Таблица 59 – Этиология болевого синдрома у обследованных пациентов

Этиология	Болевой синдром		
	Фантомный	Культевой	Смешанный
Сосудистая	5 (21,7%)	15 (62,5%)	7 (31,8%)
Травматическая	12 (52,2%)	6 (25,0%)	12 (54,5%)
Онкологическая	6 (26,1%)	3 (12,5%)	3 (13,6%)

До начала нейростимуляции только 24 (34,8%) пациентам была проведена единственная ампутация, в то время как у 30 (43,5%) пациентов помимо первичного вмешательства была еще одна локальная операция на культе, у 11 (15,9%) – две дополнительные операции, у 2 (2,9%) пациентов – 4 дополнительные операции и у 2 (2,9%) пациентов – 7 дополнительных вмешательств (Таблица 60).

Причиной повторных вмешательств на ампутированной конечности были осложнения ампутации, требовавшие ревизий, или прогрессирование основного этиологического процесса, что приводило к необходимости более высокой ампутации конечности.

Таблица 60 – Локальные операции (культя) у пациентов до начала хронической нейростимуляции в зависимости от типа болевого синдрома

Количество операций	Болевой синдром		
	Фантомный	Культевой	Смешанный
1	8 (34,8%)	9 (37,5%)	7 (31,8%)
2	11 (47,8%)	12 (50,0%)	7 (31,8%)
3	-	3 (12,5%)	8 (36,4%)
5	2 (8,7%)	-	-
7	2 (8,7%)	-	-

Кроме манипуляций на культе, части пациентов до имплантации системы для нейростимуляции проводили деструктивные вмешательства на разных уровнях нервной системы. Однократные деструктивные вмешательства имелись в анамнезе у 5 (7,2%), двукратные у двух (2,9%) и у 3-х пациентов (4,3%) пациентов 3 и более операций, причем значимо чаще у пациентов со смешанным болевым синдромом ($\chi^2=14,714$; $p=0,023$) [Таблица 61].

Среди пациентов с сосудистой этиологией было больше пациентов с культевой болью, при травматической – со смешанным болевым синдромом и при онкологической – с фантомной болью ($\chi^2=9,841$; $p=0,043$).

Таблица 61 – Число деструктивных вмешательств у пациентов до начала нейростимуляции в зависимости от типа болевого синдрома

Количество деструкций	Болевой синдром		
	Фантомный	Культевой	Смешанный
0	23 (100%)	21 (87,5%)	15 (68,2%)
1 (невротомия)	-	3 (12,5%)	2 (9,1%)
2 (DREZ-томия)	-	-	2 (9,1%)
3 (2 DREZ-томии, трактотомия)	-	-	3 (13,6%)

Пациентам были назначены следующие виды нейростимуляции: DBS – 13,0% (n=9), MCS – 11,6% (n=8), SCS – 71,0% (n=49), комбинированная стимуляция – 4,3% (n=3): SCS+PNS [Таблица 62].

Для пациентов с культевой болью очевидным было применение SCS. Мы дополнили его PNS в 3 случаях, при невозможности захватить наиболее болезненную область с помощью SCS.

Таблица 62 – Распределение пациентов по видам нейростимуляции

Вид стимуляции	Болевой синдром		
	Фантомный	Культевой	Смешанный
DBS	6 (26,1%)	-	3 (13,6%)
MCS	6 (26,1%)	-	2 (9,1%)
SCS	11 (47,8%)	24 (100%)	14 (63,6%)
SCS+PNS	-	-	3 (13,6%)

SCS+PNS применялась у пациентов со смешанным болевым синдромом. В случаях только культевой боли пациентам назначалась SCS ($\chi^2=39,302$; $p<0,001$).

У большинства пациентов использовали тонический тип стимуляции ($n=60$; 87,0%), реже – высокочастотную ($n=7$; 10,1%) и тоническую в сочетании с burst ($n=2$; 2,9%) [Таблица 63].

Таблица 63 – Распределение пациентов по типу стимуляции

Тип стимуляции	Болевой синдром		
	Фантомный	Культевой	Смешанный
Высокочастотная	4 (17,4%)	3 (12,5%)	-
Тоническая	19 (82,6%)	21 (87,5%)	20 (90,9%)
Тоническая+burst	-	-	2 (9,1%)

При DBS в 7 случаях (77,8%) электроды располагались в VC/CM-PF, а в остальных случаях – в VPM (22,2%; $n=2$). При SCS электроды располагали в области C5-Th1 (4,3%; $n=2$), Th8-Th10 (2,1%; $n=1$), Th9-Th10 (4,3%; $n=2$), Th10-Th11 (10,7%; $n=5$), Th10-Th12 (32,0%; $n=15$), Th11-Th12 (12,8%; $n=6$), Th11-L1 (19,1%; $n=9$), Th12-L1 (8,5%; $n=4$), Th8-L1 (6,4%; $n=3$).

До начала нейростимуляции ежемесячные болевые приступы отмечались у 62,3% ($n=43$) пациентов, у 15 (65,2%) с фантомным, 12 (50,0%) с культевым и 16 (72,7%) со смешанным болевым синдромом) и на фоне лечения наблюдалась значимая регрессия степени выраженности болевого синдрома, кроме того, у части пациентов они полностью исчезли.

На фоне нейростимуляции у пациентов значительно снизилась выраженность фонового болевого синдрома по ВАШ. До начала лечения было выявлено, что степень выраженности фоновой боли при культевом синдроме была значительно ниже, чем при смешанном болевом синдроме ($p < 0,05$). Через 6 месяцев после начала нейростимуляции степень выраженности болевого синдрома была сопоставима при фантомном, культевом и смешанном болевых синдромах ($p > 0,05$).

Через год после начала лечения степень выраженности фоновой боли у пациентов с культевым болевым синдромом была значительно меньше, чем у пациентов со смешанным болевым синдромом ($p < 0,05$).

На момент осмотра у пациентов со смешанным болевым синдромом выраженность фоновой боли была значительно выше по сравнению с пациентами с фантомным и культевым болевыми синдромами ($p < 0,05$). Важно отметить, что во всех группах фоновый болевой синдром значительно снизился уже через 6 месяцев после начала хронической нейростимуляции стимуляции.

Динамика выраженности фонового болевого синдрома на фоне хронической нейростимуляции по ВАШ (баллы) в зависимости от типа болевого синдрома представлена на рисунке 71.

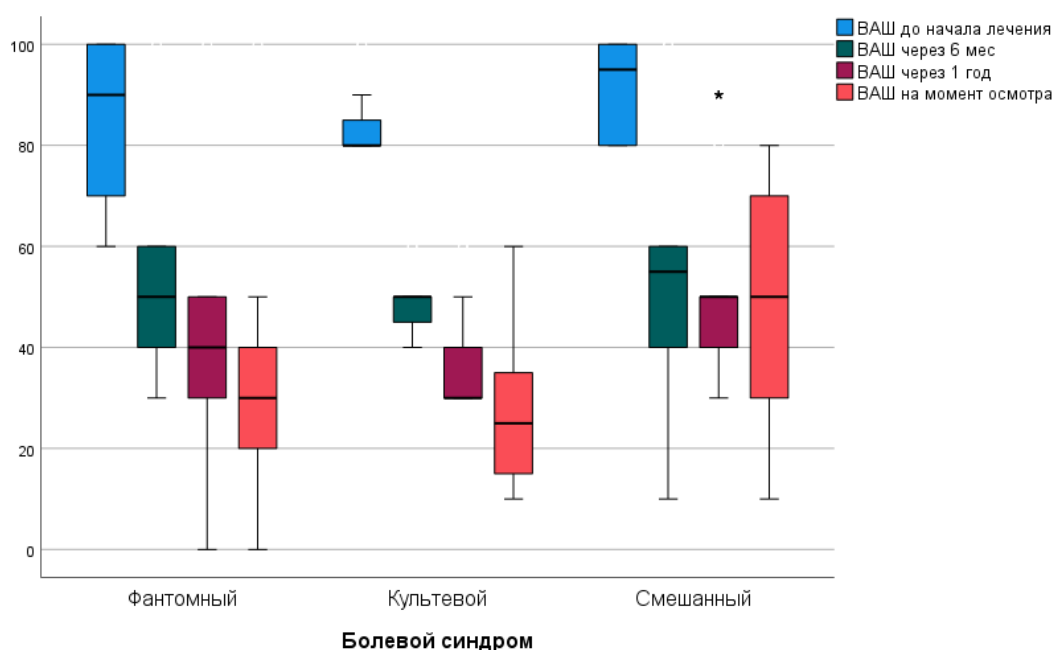


Рисунок 71 - Динамика выраженности фонового болевого синдрома на фоне хронической нейростимуляции по ВАШ (баллы) в зависимости от типа болевого синдрома

До начала хронической нейростимуляции у всех пациентов уровень болевого синдрома во время приступа составлял 100 [100; 100] баллов. На фоне лечения болевой синдром значительно регрессировал при всех типах болевого синдрома: через 6 месяцев — до 60 [60; 70] баллов при фантомном, 55 [45; 65] — при культевом и 60 [50; 60] — при смешанном; через год — до 50 [50; 100] при фантомном, 25 [10; 45] — при культевом и 60 [50; 70] — при смешанном; на момент осмотра — до 50 [50; 50] при фантомном, 0 [0; 25] — при культевом и 70 [50; 80] — при смешанном, при этом через год и на момент осмотра у пациентов с культевым болевым синдромом степень выраженности боли во время приступа была значительно ниже, чем у пациентов с фантомным и смешанным болевыми синдромами ($p < 0,05$).

Динамика выраженности болевого синдрома во время приступа на фоне хронической нейростимуляции по ВАШ (баллы) в зависимости от типа болевого синдрома представлена на рисунке 72.

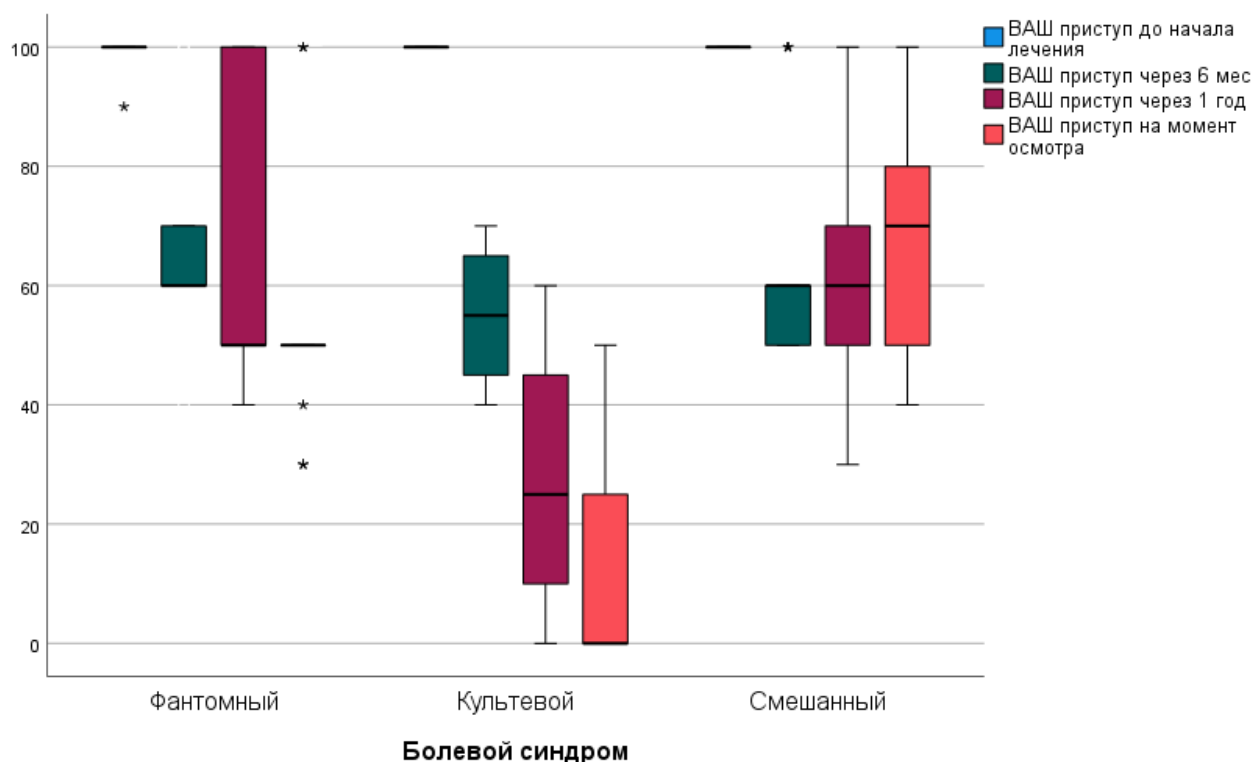


Рисунок 72 - Динамика выраженности болевого синдрома во время приступа на фоне хронической нейростимуляции по ВАШ (баллы) в зависимости от типа болевого синдрома

Таким образом, хроническая нейростимуляция наиболее эффективна снижает боль во время приступа у пациентов с культевым болевым синдромом.

На фоне хронической нейростимуляции отмечалось значимое снижение уровня катастрофизации при всех типах болевого синдрома ($p < 0,05$): у пациентов с фантомным болевым синдромом — с 12 [10; 13] до 9 [2; 10,5] баллов, с культевым — с 10 [8; 13] до 8 [3; 10] баллов, со смешанным — с 15 [15; 15] до 11 [10; 13] баллов, при этом как до лечения, так и на момент осмотра он был наиболее выраженным у пациентов со смешанным болевым синдромом по сравнению с пациентами с фантомным и культевыми болевыми синдромами ($p < 0,05$).

Динамика выраженности катастрофизации на фоне хронической нейростимуляции по шкале PCS (баллы) представлена на рисунке 73.

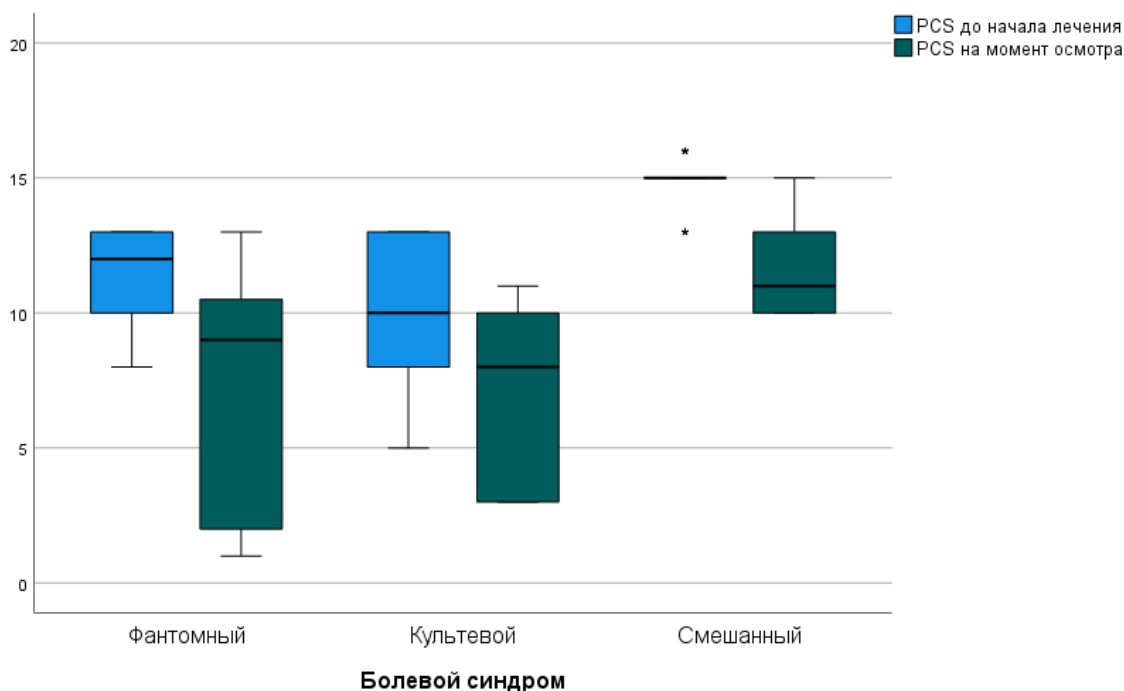


Рисунок 73 - Динамика выраженности катастрофизации на фоне хронической нейростимуляции по шкале PCS (баллы)

До начала проведения нейростимуляции у пациентов со смешанным болевым синдромом степень выраженности депрессивной симптоматики была статистически значимо выше (17 [16; 17] баллов) по сравнению с пациентами с фантомной (15 [13; 17] баллов) и культевой (13 [8,5; 13,5] баллов) болью ($p < 0,05$), а у пациентов с фантомным болевым синдромом — значимо выше, чем при

культевом болевом синдроме ($p < 0,05$). На фоне лечения во всех группах статистически значимо уменьшилась выраженность депрессивной симптоматики: у пациентов с фантомным болевым синдромом — до 10 [6; 12] баллов, с культевым — до 8,5 [4,0; 12,0] баллов, со смешанным — до 11 [10; 13] баллов, при этом различия между группами отсутствовали, что говорит о большей эффективности хронической нейростимуляции у пациентов со смешанным и фантомным болевыми синдромами.

Динамика выраженности депрессивной симптоматики у пациентов с фантомной болью на фоне нейростимуляции по шкале HADS (баллы) в зависимости от этиологии предстала на рисунке 74.

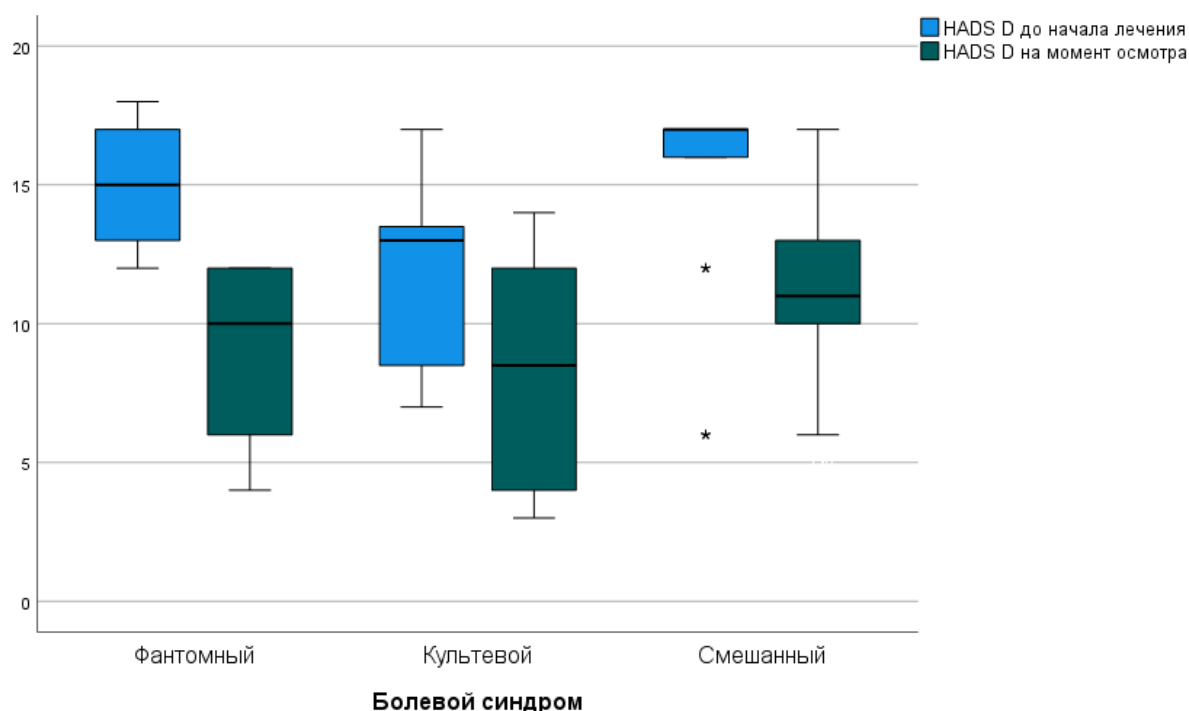


Рисунок 74 - Динамика выраженности депрессивной симптоматики у пациентов с фантомной болью на фоне нейростимуляции по шкале HADS (баллы) в зависимости от этиологии

Степень выраженности тревожной симптоматики у пациентов с культевым болевым синдромом была значимо ниже до начала лечения (10 [9; 13,5] баллов) по сравнению с пациентами с фантомным (15 [14; 16] баллов) и смешанным (16,5 [14; 18] баллов) болевыми синдромами ($p < 0,05$). На момент осмотра, несмотря на то, что выраженность тревожной симптоматики значимо снизилась во всех 3 группах

($p<0,05$): у пациентов с фантомным болевым синдромом — до 10 [7; 11] баллов, с культевым — до 10 [3; 11] баллов, со смешанным — до 11 [8; 12] баллов, — у пациентов со смешанным болевым синдромом она была значимо выше, чем у пациентов с фантомным и культевыми болевыми синдромами ($p<0,05$).

Динамика выраженности тревожной симптоматики у пациентов с фантомной болью на фоне хронической нейростимуляции по шкале HADS (баллы) в зависимости от этиологии представлена на рисунке 75.

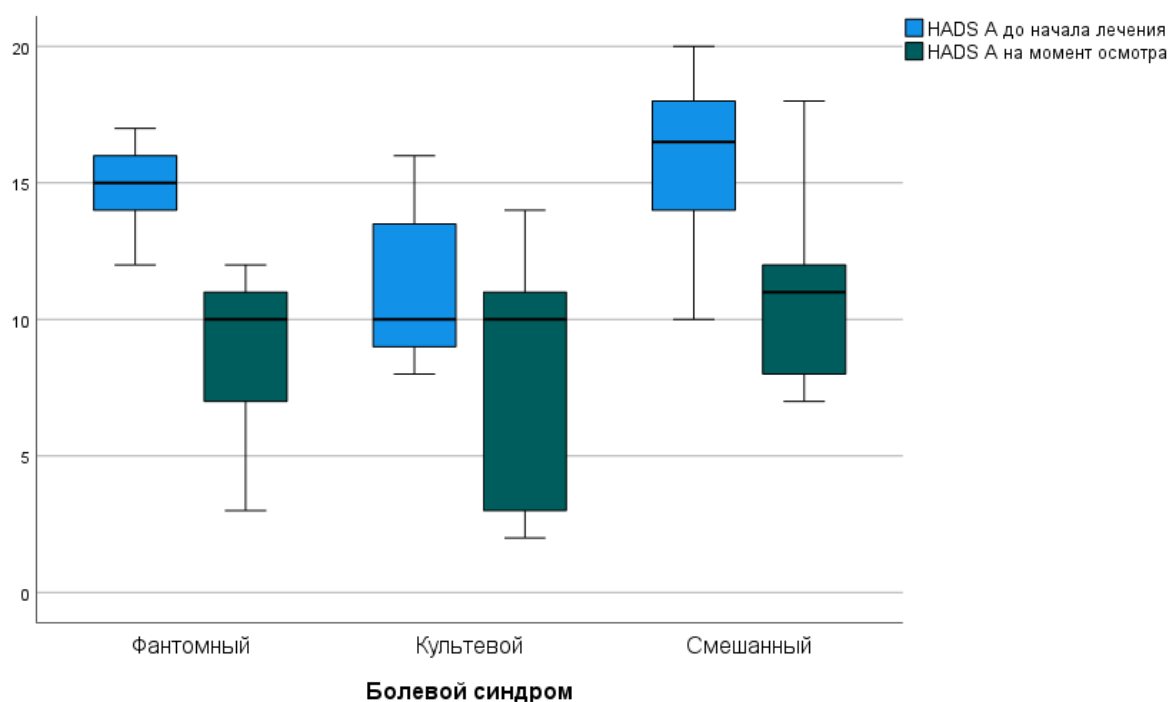


Рисунок 75 - Динамика выраженности тревожной симптоматики у пациентов с фантомной болью на фоне хронической нейростимуляции по шкале HADS (баллы) в зависимости от этиологии

В целом отличная эффективность (снижение болевого синдрома на 70% и более) хронической нейростимуляции отмечалась у 37,7% ($n=26$) пациентов с фоновой болью; хорошая эффективность (снижение болевого синдрома на 50-70%) — у 42,0% ($n=29$) пациентов; удовлетворительная (снижение болевого синдрома на 30-50%) эффективность — у 7,2% ($n=5$) и неудовлетворительная (снижение болевого синдрома менее, чем на 30%) — у 13,0% ($n=9$) пациентов. Статистически значимых различий по эффективности терапии фоновой боли между группами выявлено не было (Рисунок 76).

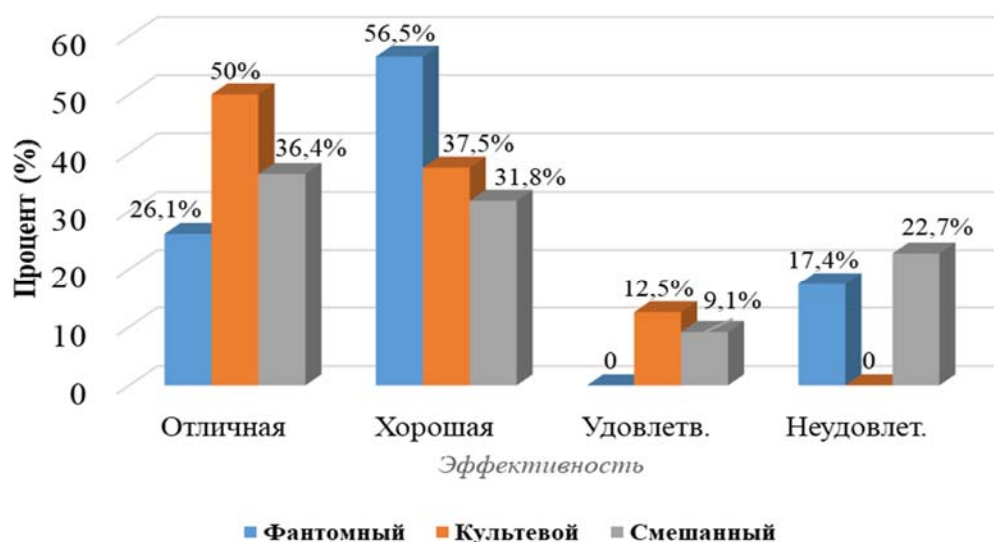


Рисунок 76 - Оценка эффективности хронической нейростимуляции при фоновой боли (снижение тяжести болевого синдрома)

Выявлено, что у пациентов с фантомным болевым синдром исход по ВАШ отрицательно коррелировал с уровнем тревоги и депрессии до и после лечения, баллами по шкале катастрофизации после лечения. У пациентов с культевым болевым синдромом исход по ВАШ отрицательно коррелировал с уровнем тревоги до начала лечения и дозировкой трамадола на момент осмотра. У пациентов со смешанным болевым синдромом исход по ВАШ отрицательно коррелировал с уровнем тревоги и депрессии после лечения, уровнем катастрофизации до и после лечения, а также с возрастом пациентов (Таблица 64).

Таблица 64 – Взаимосвязь исхода по ВАШ с оцениваемыми параметрами

Показатели	Болевой синдром		
	Фантомный	Культевой	Смешанный
HADS-D до начала лечения	-0,497*	-0,001	0,040
HADS-D на момент осмотра	-0,604**	0,269	-0,742**
HADS-A до начала лечения	-0,480*	-0,468*	-0,212
HADS-A на момент осмотра	-0,622**	-0,115	-0,804**
PCS до начала лечения	-0,463	-0,228	-0,535*
PCS на момент осмотра	-0,618*	-0,154	-0,905**
Возраст пациента	-0,157	-0,481	-0,431*
Длительность болевого синдрома	-0,089	-0,038	-0,200
Этиология	-0,099	-0,354	-0,115
Дозировка трамадола до начала лечения	0,383	-0,298	-0,280
Дозировка трамадола на момент осмотра	0,026	-0,705**	0,035

На эффективность по ВАШ не влияли реимплантации, коррекции, а также количество предшествующих нейростимуляции операций на культе и деструктивных вмешательств.

При оценке эффективности купирования болевого синдрома во время приступа было выявлено, что отличная эффективность на фоне нейростимуляции наблюдалась у 27,5% (n=11) пациентов, хорошая – у 45,0% (n=18), удовлетворительная – у 7,5% (n=3) и неудовлетворительная – у 20,0% (n=8). При этом наибольшая эффективность ремиссии болевого синдрома была у пациентов с культевым болевым синдром, а наименьшая – при смешанном ($\chi^2=26,498$; $p<0,001$).

Оценка эффективности хронической нейростимуляции при боли во время приступа (снижение тяжести болевого синдрома) представлена на рисунке 77.

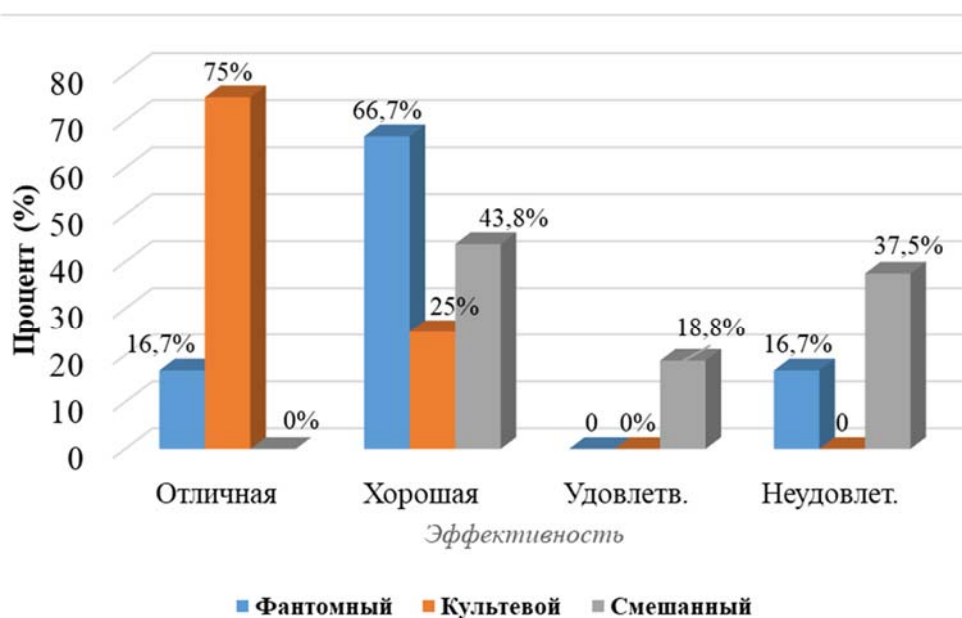


Рисунок 77 - Оценка эффективности хронической нейростимуляции при боли во время приступа (снижение тяжести болевого синдрома)

В таблице 65 представлена корреляционная взаимосвязь основных анализируемых показателей между собой у пациентов трех групп (таблица). Выявлено, что степень выраженности катастрофизации, а также депрессивной и тревожной симптоматики как до, так и после нейростимуляции статистически значимо коррелировали между собой.

Динамика приема обезболивающей терапии на фоне хронической нейростимуляции представлена в таблице 66.

Таблица 65 – Взаимосвязь степени выраженности тревожной и депрессивной симптоматики, а также степени выраженности катастрофизации с оцениваемыми показателями

Показатель	PCS до начала лечения	PCS через год начала лечения	HADS D до начала лечения	HADS D через год начала лечения	HADS A до начала лечения	HADS A через год начала лечения
Фантомный болевой синдром						
PCS до начала лечения	-	0,774*	0,518*	0,826**	0,640**	0,557*
PCS через год начала лечения	0,774**	-	0,757**	0,943**	0,775**	0,885**
HADS D до начала лечения	0,518*	0,757**	-	0,486*	0,567**	0,324
HADS D через год начала лечения	0,826**	0,943**	0,486*	-	0,741**	0,820**
HADS A до начала лечения	0,640**	0,775**	0,567**	0,741**	-	0,826**
HADS A через год начала лечения	0,557*	0,885**	0,352	0,820**	0,826**	-
Длительность заболевания	-0,515*	-0,663**	-0,036	-0,441*	-0,570**	-0,534*
Культевой болевой синдром						
PCS до начала лечения	-	0,930**	0,815**	0,678**	0,863**	0,875**
PCS через год начала лечения	0,930**	-	0,906**	0,776**	0,839**	0,980**
HADS D до начала лечения	0,815**	0,906**	-	0,839**	0,744**	0,886**
HADS D через год начала лечения	0,678**	0,776**	0,839**	-	0,659**	0,843**
HADS A до начала лечения	0,863**	0,839**	0,744	0,659**	-	0,824**
HADS A через год начала лечения	0,875**	0,980**	0,886**	0,843**	0,824**	-
ВАШ фон до	0,771**	0,698**	0,496*	0,596**	0,901**	0,731**
Смешанный болевой синдром						
PCS до начала лечения	-	0,690**	0,492	0,204	0,667**	0,415
PCS через год начала лечения	0,690**	-	0,790**	0,660**	0,565*	0,607*
HADS D до начала лечения	0,492	0,790**	-	0,528*	0,825**	0,372
HADS D через год начала лечения	0,204	0,660**	0,528*	-	0,484*	0,854**

Показатель	PCS до начала лечения	PCS через год начала лечения	HADS D до начала лечения	HADS D через год начала лечения	HADS A до начала лечения	HADS A через год начала лечения
HADS A до начала лечения	0,667**	0,565*	0,825**	0,484*	-	0,614**
HADS A до начала лечения HADS A через год начала лечения	0,415	0,607*	0,372	0,854**	0,614**	-
Болевой анамнез	0,639**	0,887**	0,296	0,422	0,490*	0,506*
ВАШ фон до	0,601*	0,623*	0,453*	0,125	0,578**	0,157

Примечание: *- $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$

До начала проведения нейростимуляции прегабалин принимали 39,1% (n=9) пациентов с фантомным болевым синдромом, 37,5% (n=9) - с культевым и 45,5% (n=10) - со смешанным. На фоне проводимого лечения 3 пациентам с фантомным болевым синдромом и всем с культевым препарат был отменен, а 3 со смешанным болевым синдромом – добавлен в дозировке 300-900 мг в сутки. Габапентин до начала лечения принимали 52,2% (n=12), 50,0% (n=12) и 45,5% (n=10) пациентов с фантомным, культевым и смешанным болевым синдромом, на фоне лечения удалось убрать препарат 2 пациентам с фантомным и 8 - со смешанным, снизить дозировку всем пациентам с культевым. Карбамазепин не принимали пациенты с фантомным болевым синдромом ни до, ни после нейростимуляции; при культевом - до начала лечения 3 пациента получали его в дозировке более 600 мг/сут, а после – 6 в дозировке менее 600 мг/сут; у пациентов со смешанным болевым синдромом до начала терапии препарат получали 3 пациента, а после стимуляции его удалось им отменить. До начала лечения клоназепам назначен 10 (43,5%), 6 (25,0%) и 6 (27,3%) пациентов с фантомным, культевым и смешанным болевыми синдромами соответственно, после проведенного лечения и коррекции схемы фармакотерапии, данный препарат получали 12 (52,5%) пациентов с фантомным, 12 (50,0%) - с культевым и 14 (63,6%) - со смешанным. На момент осмотра среди пациентов, которым amitriptyline до начала нейростимуляции был назначен в дозировке более 100 мг/сут было значимо меньше. Кроме того, в группах пациентов с

фантомным и смешанным болевыми синдромами снизилось число пациентов, принимающих трамадол.

Таблица 66 – Динамика приема обезболивающей терапии на фоне хронической нейростимуляции

Дозировка препарата	Фантомный болевой синдром		Культевой болевой синдром		Смешанный болевой синдром	
	До начала лечения	На момент опроса	До начала лечения	На момент опроса	До начала лечения	На момент опроса
Прегабалин						
Не принимали	14 (60,9%)	17 (73,9%)	15 (62,5%)	24 (100%)	12(54,5%)	9(40,9%)
<300 мг	2 (8,7%)	-	-	-	2 (9,1%)	5(22,7%)
300-900 мг	7 (30,4%)	6 (26,1%)	6 (25,0%)	-	8 (36,4%)	8(36,4%)
>900 мг	-	-	3 (12,5%)	-	-	-
Габапентин						
Не принимали	11 (47,8%)	13 (56,5%)	12 (50,0%)	12 (50,0%)	12 (54,5%)	20 (90,9%)
<900 мг	2 (8,7%)	6 (26,1%)	-	9 (37,5%)	5 (22,7%)	-
901-2400 мг	6 (26,1%)	3 (13,0%)	9 (37,5%)	3 (12,5%)	-	-
>2400 мг	4 (17,4%)	1 (4,3%)	3 (12,5%)	-	5 (22,7%)	2 (9,1%)
Карбамазепин						
Не принимали	23 (100%)	23 (100%)	21 (87,5%)	18 (75,0%)	19 (86,4%)	22 (100%)
<600 мг	-	-	-	6 (25,0%)	-	-
≥600 мг	-	-	3 (12,5%)	-	3 (13,6%)	-
Клоназепам						
Не принимали	13 (56,5%)	11 (47,8%)	18 (75,0%)	12 (50%)	16 (72,7%)	8(36,4%)
≤1,5 мг	2 (8,7%)	4 (17,4%)	-	12 (50%)	-	11 (50%)
2-3 мг	2 (8,7%)	6 (26,1%)	6 (25,0%)	-	6 (27,3%)	3(13,6%)
4 мг	6 (26,1%)	2 (8,7%)	-	-	-	-
Амитриптилин						
Не принимали	9 (39,1%)	11 (47,8%)	6 (25,0%)	6 (25,0%)	8 (36,4%)	11(50,0%)
<100 мг	10 (43,5%)	10 (43,5%)	-	18 (75,0%)	14 (63,6%)	11(50,0%)
>100 мг	4 (17,4%)	2 (8,7%)	18 (75,0%)	-	-	-
Трамадол						
Не принимали	3 (13,0%)	7 (30,4%)	9 (37,5%)	9 (37,5%)	4 (18,2%)	7 (31,8%)
<3000 мг	-	12 (52,2%)	6 (25,0%)	15 (62,5%)	5 (22,7%)	12(54,5%)
3000-10000 мг	8 (34,8%)	3 (13,0%)	6 (25,0%)	-	5 (22,7%)	-
>10000 мг	12 (52,2%)	1 (4,3%)	3 (12,5%)	-	8 (36,4%)	3 (13,6%)

После проведенного лечения удалось снизить число одновременно принимаемых препаратов, однако статистически значимых различий между группами выявлено не было (Таблица 67).

Таблица 67 – Число одновременно принимаемых препаратов

Число одновременно принимаемых препаратов	Фантомный болевой синдром		Культевой болевой синдром		Смешанный болевой синдром	
	До начала лечения	На момент опроса	До начала лечения	На момент опроса	До начала лечения	На момент опроса
0	2 (8,7%)	5 (21,7%)	-	3 (12,5%)	2 (9,1%)	2 (9,1%)
1	1 (4,3%)	2 (8,7%)	3 (12,5%)	3 (12,5%)	2 (9,1%)	4 (18,2%)
2	4 (17,4%)	2 (8,7%)	12 (50,0%)	6 (25,0%)	4 (18,2%)	2 (9,1%)
3	10 (43,5%)	8 (34,8%)	3 (12,5%)	3 (12,5%)	5 (22,7%)	9 (40,9%)
4	4 (17,4%)	4 (17,4%)	3 (12,5%)	6 (25,0%)	9 (40,9%)	5 (22,7%)
5	2 (8,7%)	2 (8,7%)	3 (12,5%)	3 (12,5%)	-	-

За оцениваемый период имплантированные системы удалены 18 пациентам (26,1%) с постампутационным болевым синдромом, из них у 10 (43,5%) с фантомным, у 5 (20,8%) с культевым и у 3 (13,6%) со смешанным болевым синдромом. Причины удаления представлены в таблице 68.

Таблица 68 – Причины удаления имплантатов у пациентов за оцениваемый период в зависимости от типа болевого синдрома

Причины удаления	Болевой синдром			
	Фантомный	Культевой	Смешанный	Всего
Снижение эффективности, истощение ресурса генератора, необходимость проведения МРТ	-	3 (12,5%)	-	3 (4,3%)
Инфицирование	4 (17,4%)	-	-	4 (5,8%)
Отсутствие эффективности	6 (26,1%)	-	-	6 (8,7%)
Положительный эффект	-	2 (8,3%)	2 (9,1%)	4 (5,8%)
Снижение эффективности, боль в области генератора	-	-	1 (4,5%)	1 (1,4%)

В связи с небольшим объемом выборки, мы проанализировали факторы, влияющие на удаление имплантатов (в связи неэффективностью или снижением ее в катамнезе) среди всех пациентов, вне зависимости от типа болевого синдрома. Оказалось, что у пациентов, которым провели удаление имплантата в связи с неэффективностью, баллы по шкале PCS до начала нейростимуляции и на момент осмотра, а также по шкале HADS (депрессия и тревога) были статистически значимо выше, чем у пациентов, которым не пришлось проводить удаление имплантата, что свидетельствует о значимости коррекции данных факторов перед проведением нейростимуляции (Таблица 69).

Необходимо отметить, что у пациентов с постампутационными болевыми синдромами (как при фантомном, так и при культевом и смешанном) наблюдали удаление системы в связи с регрессом боли – стойким положительным эффектом в 6 (8,6%) случаях, из них: 3 (12,5%) — при культевом, 3 (13,6%) — при смешанном болевом синдроме. В нескольких случаях такие факторы как необходимость проведения МРТ или истощение ресурса батареи, служили лишь поводом (толчком) к удалению, но регресс болевого синдрома уже был стойким, просто пациент не решался на повторную операцию. Таким образом, нейростимуляция продемонстрировала хорошие показатели эффективности и безопасности у пациентов с постампутационным синдромом.

Таблица 69 – Уровни катастрофизации, депрессии и тревоги у пациентов с и без удаленного имплантата

Показатели	Период	Имплантат не удалили	Имплантат удалили
PCS	до начала нейростимуляции	11,5 [10; 13]	13 [11; 15]*
	на момент осмотра	8 [3; 10]	10,5 [10; 11]*
HADS-D	до начала нейростимуляции	13 [13; 17]	16,5 [15; 17]*
	на момент осмотра	11 [6; 12]	10 [5; 12]
HADS-A	до начала нейростимуляции	14 [10; 15]	16 [15; 17]*
	на момент осмотра	10 [7; 11]	9 [8; 11]

Примечание: *- $p < 0,05$ – значимые различия между пациентами с и без удаленного имплантата

ГЛАВА 7 ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМИ БОЛЕВЫМИ СИНДРОМАМИ

В группу пациентов с синдромами ишемической этиологии, которым было показано проведение нейростимуляции, было включено 43 пациента (31 (72,1%) мужчина и 12 (27,9%) женщин) в возрасте от 50 до 81 года (средний возраст $69,12 \pm 8,1$ год), длительность болевого анамнеза - от 1 до 20 лет (в среднем $6,02 \pm 5,1$ лет).

Данные пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от этиологии болевого синдрома: 1 группа (n=20) – пациенты со стенокардией и 2 группа (n=23) – с хронической ишемией нижних конечностей. Продолжительность наблюдения за пациентами составила от 12 до 132 месяцев (в среднем $24,56 \pm 23,3$ месяца).

В таблице 70 представлена характеристика данных пациентов. Выявлено, что пациенты с критической ишемией нижних конечностей были статистически значимо старше, чем пациенты со стенокардией ($p=0,004$).

Таблица 70 – Характеристика пациентов с ишемическими болевыми синдромами в зависимости от локализации боли

Параметры	Стенокардия (n=20)	Хроническая ишемия нижних конечностей (n=23)
Пол (мужчины/ женщины)	15 (75,0%)/ 5 (25,0%)	16 (69,6%)/ 7 (30,4%)
Возраст на момент установки стимулятора*	$65,10 \pm 6,75$	$72,61 \pm 7,55$
Длительность болевого синдрома (годы)	$4,75 \pm 2,3$	$7,13 \pm 1,3$

*- $p < 0,05$ – значимые различия между пациентами в зависимости от типа ишемического болевого синдрома

Основным методом нейростимуляции была SCS (n=41; 95,3%), а также SCS в сочетании с PNFS (n=2; 4,7%) [Таблица 71].

Таблица 71 – Распределение пациентов по методам нейростимуляции

Вид стимуляции	Стенокардия (n=20)	Хроническая ишемия нижних конечностей (n=23)
SCS	18 (90,0%)	23 (100%)
SCS+ PNFS	2 (10,0%)	-

У пациентов со стенокардией локализация стимуляции распределялась следующим образом: в подавляющем большинстве случаев — область Th1-Th4 (80,0%, n=16); в остальных 20,0% (n=4) случаев применялись другие уровни стимуляции (Th1-Th2 в сочетании с областью грудины слева и окололопаточной области слева на уровне 4-5 ребер, Th2-Th3, Th4-Th5 в сочетании с областью 2 межреберья, Th4-Th6), при этом каждый из указанных вариантов встречался в единичных наблюдениях.

При хронической ишемии нижних конечностей в 100% (n=23) случаев электроды были имплантированы в область Th10-Th11 позвонков.

У всех пациентов данной группы стимуляция была тоническая.

В соответствии с патогенезом и клинической картиной заболевания, для пациентов данных групп были характерны приступы боли за грудиной (в случае со стенокардией) или постоянные боли в ногах (у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей), усиливающиеся при соответствующей нагрузке (или даже в покое).

До начала лечения степень выраженности болевого синдрома во время приступа была достаточно высокой: 80 [70; 90] и 80 [50; 95] баллов в группах пациентов со стенокардией и хронической ишемией нижних конечностей, соответственно; $p > 0,05$). Через 6 месяцев после начала стимуляции отмечалось статистически значимое снижение болевого синдрома во время приступов практически в 2 раза в обеих группах, в результате чего его выраженность составляла 40 [40; 50] и 40 [10; 50] в 1 и 2 группах, соответственно, при этом различий между группами не наблюдалось ($p > 0,05$). В дальнейшем у пациентов со стенокардией продолжала отмечаться положительная динамика в виде снижения степени выраженности болевого синдрома, тогда как в группе пациентов с

ишемией нижних конечностей оставалась на достигнутом к 6-му месяцу терапии уровне, в связи с чем через год после начала нейростимуляции степень выраженности болевого синдрома во время приступа у пациентов со стенокардией была статистически значимо ниже, чем при ишемии нижних конечностей: 30 [20; 30] и 40 [10; 50], соответственно ($p=0,026$), а на момент осмотра – 10 [10; 25] и 40 [10; 50], соответственно ($p=0,001$) (Рисунок 78).

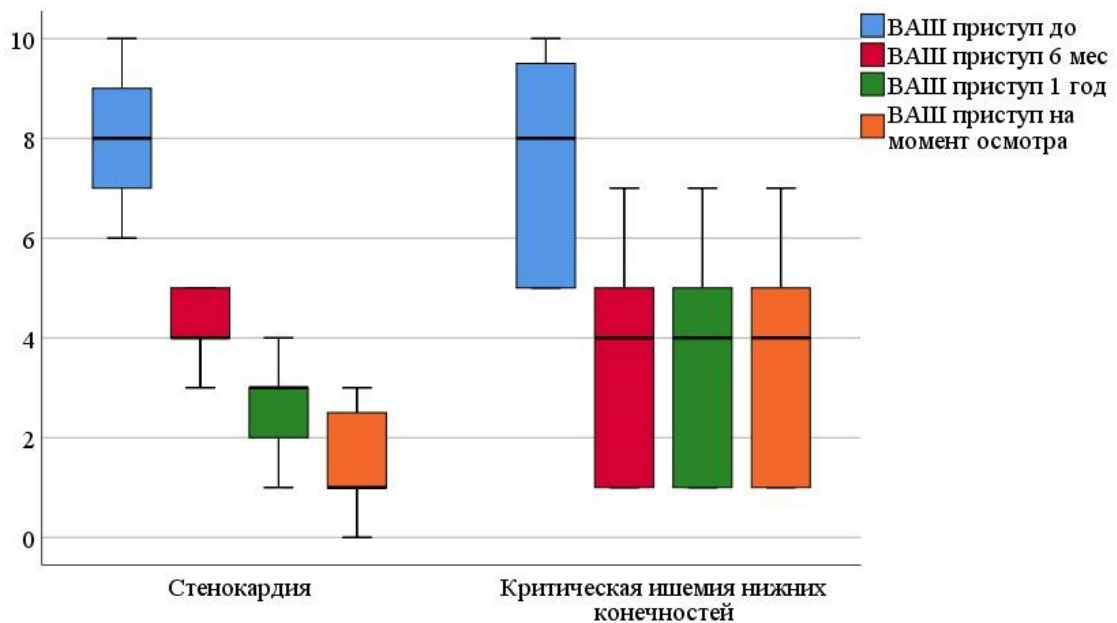


Рисунок 78 - Динамика выраженности болевого синдрома во время приступа на фоне нейростимуляции по ВАШ (баллы)

Степень выраженности катастрофизации у пациентов с ишемическими болевыми синдромами до начала нейростимуляции не различалась в зависимости от этиологии и в целом составила 10 [9;11] баллов. После проведенного лечения она статистически снизилась в обеих группах, различий между ними не наблюдалось, а средний уровень катастрофизации во всей выборке пациентов с ишемическим болевым синдромом составил 5 [3; 8] баллов (Таблица 72).

Таблица 72 – Динамика выраженности катастрофизации на фоне хронической нейростимуляции по шкале PCS (баллы)

PSC	Стенокардия (n=20)	Критическая ишемия нижних конечностей (n=23)
До начала лечения	10 [8; 10,5]	10 [10; 12]
На момент осмотра	5 [3; 6,5]	5 [4; 8]

Выраженность депрессивной симптоматики также не отличалась в зависимости от этиологии ни до начала терапии (в среднем показатель составил 12 [10; 15] баллов), ни после ее проведения (в среднем показатель составил 6 [4; 10] баллов), при этом на фоне нейростимуляции отмечалось существенное снижение депрессии [Таблица 73].

Таблица 73 – Динамика выраженности депрессивной симптоматики у пациентов на фоне хронической нейростимуляции по шкале HADS (баллы)

HADS-D	Стенокардия (n=20)	Хроническая ишемия нижних конечностей (n=23)
До начала лечения	13 [10; 15]	12 [10; 16]
На момент осмотра	7 [4; 10]	6 [4; 10]

Выявлена положительная корреляционная взаимосвязь уровня депрессии до начала нейростимуляции и выраженностью болевого синдрома во время приступа ($r=0,426$; $p<0,01$), а также с уровнем катастрофизации ($r=0,671$; $p<0,01$) и тревожной симптоматикой ($r=0,613$; $p<0,01$).

Выраженность тревожной симптоматики была сопоставима в анализируемых группах и до начала нейростимуляции составляла 11 [10; 15] баллов, а после ее проведения снизилась больше, чем в 2 раза ($p<0,05$) и в среднем составляла 5 [5; 9] баллов (Таблица 74).

Таблица 74 – Динамика выраженности тревожной симптоматики у пациентов на фоне нейростимуляции по шкале HADS (баллы)

HADS-A	Стенокардия (n=20)	Хроническая ишемия нижних конечностей (n=23)
До начала лечения	12 [10; 14]	10 [10; 15]
На момент осмотра	5 [4; 8]	5 [5; 10]

Эффективность нейростимуляции при боли во время приступа была отличной в 53,5% (n=23) случаев, хорошей – в 32,6% (n=14) и удовлетворительной – в 14,0% (n=6). Пациенты с неудовлетворительной эффективностью отсутствовали в анализируемой выборке. У пациентов со стенокардией отличная эффективность наблюдалась в 2,6 раза чаще, чем при хронической ишемии нижних конечностей ($\chi^2=11,942$; $p=0,003$) [Таблица 75].

Таблица 75 – Эффективность нейростимуляции при боли во время приступа (снижение тяжести болевого синдрома)

Эффективность	Стенокардия (n=20)	Хроническая ишемия нижних конечностей (n=23)
Отличная	16 (80,0%)	7 (30,4%)
Хорошая	4 (20,0%)	10 (43,5%)
Удовлетворительная	-	6 (26,1%)
Неудовлетворительная	-	-

Среди осложнений хирургического лечения наблюдались 3 случая (7,0% от общего числа пациентов с ишемическими болевыми синдромами) миграции электрода, которые стали причиной проведения коррекции положения электрода. Все пациенты были из группы критической ишемии нижних конечностей (13,0% от числа пациентов с хронической ишемией нижних конечностей).

В анализируемом периоде система была удалена у 2 пациентов (4,7%) в связи с необходимостью проведения МРТ на фоне полного регресса болевого синдрома.

В связи с отсутствием фонового болевого синдрома, пациенты с ишемическими болевыми синдромами не принимали обезболивающие препараты на постоянной основе. У пациентов со стенокардией отмечалось значимое снижение дозировки изосорбида-динитрата: до начала нейростимуляции 19 (95,0%) пациентов принимали препарат в дозировке 40 мг/сут, а 1 (5%) – 20 мг/сут, а после проведенной терапии 2 (10%) пациентам полностью удалось отказаться от приема препарата, 13 (65%) снизили дозировку до 10 и менее мг/сут, а 5 (25%) – до 20 мг/сут ($\chi^2=36,667$; $p<0,001$).

Таким образом, SCS является эффективным методом нейростимуляции, на фоне которой отмечается статистически значимое снижение выраженности болевого синдрома во время приступа, а также катастрофизации, депрессивной и тревожной симптоматики ($p<0,05$). Отличная и хорошая эффективность в данной группе пациентов наблюдается в 86,1%. Наиболее эффективной методика является у пациентов со стенокардией, у которых на фоне терапии отмечается кратное снижение дозировки или полный отказ от препаратов (в частности, изосорбида-динитрата).

ГЛАВА 8 ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ С КОМПЛЕКСНЫМИ БОЛЯМИ

8.1 Эффективность нейростимуляции у пациентов с синдромом постоянной вертеброгенной боли

Пациентов с PSPS, которым была проведена нейростимуляция, было 148 человек (93 женщины и 55 мужчин) в возрасте от 18 до 80 лет (средний возраст $51,8 \pm 12,7$ лет). Возраст начала болевого синдрома составил $43,5 \pm 13,6$ лет, длительность болевого синдрома - $9,3 \pm 4,6$ года.

Характеристика пациентов с PSPS в зависимости от пола представлена в таблице 76. Статистически значимых различий выявлено не было.

Таблица 76 – Характеристика пациентов с синдромом постоянной вертеброгенной боли

Параметры	Женщины (n=93)	Мужчины (n=55)
Возраст на момент установки стимулятора	$52,8 \pm 11,6$	$52,6 \pm 14,0$
Возраст начала болевого синдрома	$44,4 \pm 12,4$	$41,9 \pm 14,3$
Длительность болевого синдрома	$8,4 \pm 3,6$	$10,7 \pm 4,4$

Таким образом, пациенты были сопоставимы по полу, возрасту и длительности болевого синдрома.

Причиной проведения операций на позвоночнике в большинстве случаев (70,3%; n=104) была грыжа межпозвонкового диска поясничного отдела позвоночника, в остальных 29,7% случаев это были интрамедуллярная опухоль (3,4%; n=5), дегенеративный стеноз (16,2%; n=24), травма позвоночника (9,5%; n=14) и спинальный дизрафизм (spina bifida) (0,7%; n=1). Различий по полу выявлено не было (Таблица 77).

Таблица 77 – Этиология заболеваний позвоночника у прооперированных пациентов

Этиология	Женщины (n=93)	Мужчины (n=55)
Грыжа	62 (66,7%)	42 (76,4%)
Миелопатия (после удаления опухоли)	4 (4,3%)	1 (1,8%)
Стеноз	20 (21,5%)	4 (7,3%)
Травма	6 (6,5%)	8 (14,5%)
Спинальный дизрафизм	1 (1,1%)	-

Информацию о количестве проведенных спинальных операций удалось собрать у 97 (65,5%) пациентов, среди которых 1 операция была проведена 27 (27,8%), 2 – 31 (32,0%), 3 – 20 (20,6%) и 4 и более операции – 19 (19,6%) пациентам (Таблица 78).

Таблица 78 – Спинальные операции у пациентов до начала нейростимуляции

Число операций	Женщины (n=93)	Мужчины (n=55)	Всего (n=148)
1	17 (18,3%)	10 (18,2%)	27 (18,2%)
2	20 (21,5%)	11 (20,0%)	31 (20,9%)
3	14 (15,1%)	6 (10,9%)	20 (13,5%)
4 и более	15 (16,1%)	4 (7,3%)	19 (12,8%)
Нет данных	27 (29,0%)	24 (43,6%)	51 (34,5%)

Анализ проведенных видов нейростимуляции выявил, что большинству пациентов (87,8%; n=130) была назначена SCS, в остальных 18 (12,8%) случаях – DRGS (n=7), SCS+ PNFS (n=5), SCS+S3 (n=1) и в 5 случаях неэффективности нейростимуляции, при сохранении диффузной распространенной боли как в поясничном отделе, так и в обеих ногах дополняли SCS имплантацией программируемой помпы для интратекального введения морфина [Таблица 79].

Алгоритм выбора метода при данном сложном виде болевого синдрома формировался с учетом следующих критериев: локализация и распространенность боли, преобладание фоновой нейропатической боли, высокий уровень психоэмоциональной вовлеченности, сочетание боли с нарушением функций тазовых органов, а также со спастичностью.

Таблица 79 – Распределение пациентов по видам нейростимуляции

Вид стимуляции	Женщины (n=93)	Мужчины (n=55)
SCS	84 (90,3%)	46 (83,6%)
SCS+ PNFS	3 (3,2%)	2 (3,6%)
DRGS	2 (2,2%)	5 (9,1%)
SCS+S3	1 (1,1%)	-
Помпа + SCS	3 (3,2%)	2 (3,6%)

В случае локализации боли в стопе и голени вначале пробовали SCS на уровне L1 и в случае ее недостаточной эффективности дополняли ее SNRS или DRGS L5 и/или S1. В 84,5% (n=125) у пациентов использовался тонический тип стимуляции и в 15,5% (n=23) – высокочастотная или залповая – безпарестезийная стимуляция (Таблица 80).

Таблица 80 – Распределение пациентов по типу стимуляции

Тип стимуляции	Женщины (n=93)	Мужчины (n=55)
Высокочастотная	10 (10,8%)	5 (9,1%)
Тоническая	78 (83,9%)	47 (85,5%)
Залповая	5 (5,3%)	3 (5,4%)

Различий по этиологии и типу стимуляции выявлено не было. Высокочастотную стимуляцию в 2,2 раза чаще назначали при аксиальных и более распространенных болях и в 1,78 раза при стенозе позвоночника (Таблица 81).

В случае выраженности психоэмоционального компонента предпочтение отдавали залповой стимуляции, в связи с ее влиянием на лимбическую систему.

Таблица 81 – Этиология болевого синдрома у обследованных пациентов и различные типы стимуляции у них

Этиология	Беспарестезийная (высокочастотная или залповая)	Тоническая	Всего
Грыжа	8 (53,3%)	96 (72,2%)	104 (70,3%)
Миелопатия (после удаления опухоли)	1 (6,7%)	4 (3,0%)	5 (3,4%)
Стеноз	4 (26,7%)	20 (15,0%)	24 (16,2%)
Травма	2 (13,3%)	12 (9,0%)	14 (9,5%)
Спинальный дизрафизм	-	1 (0,8%)	1 (0,7%)

Анализ выраженности фонового болевого синдрома на фоне нейростимуляции по ВАШ не выявил различий в динамике между мужчинами и женщинами. В целом значимое снижение выраженности болевого синдрома наблюдалось уже через 6 месяцев: медиана составила 50 [40; 60] баллов по сравнению с исходными 90 [80; 90] баллами ($p < 0,05$). В дальнейшем динамика была менее выражена: через год медиана составила 40 [30; 60] баллов, и на момент осмотра также 40 [30; 50] баллов (Рисунок 79).

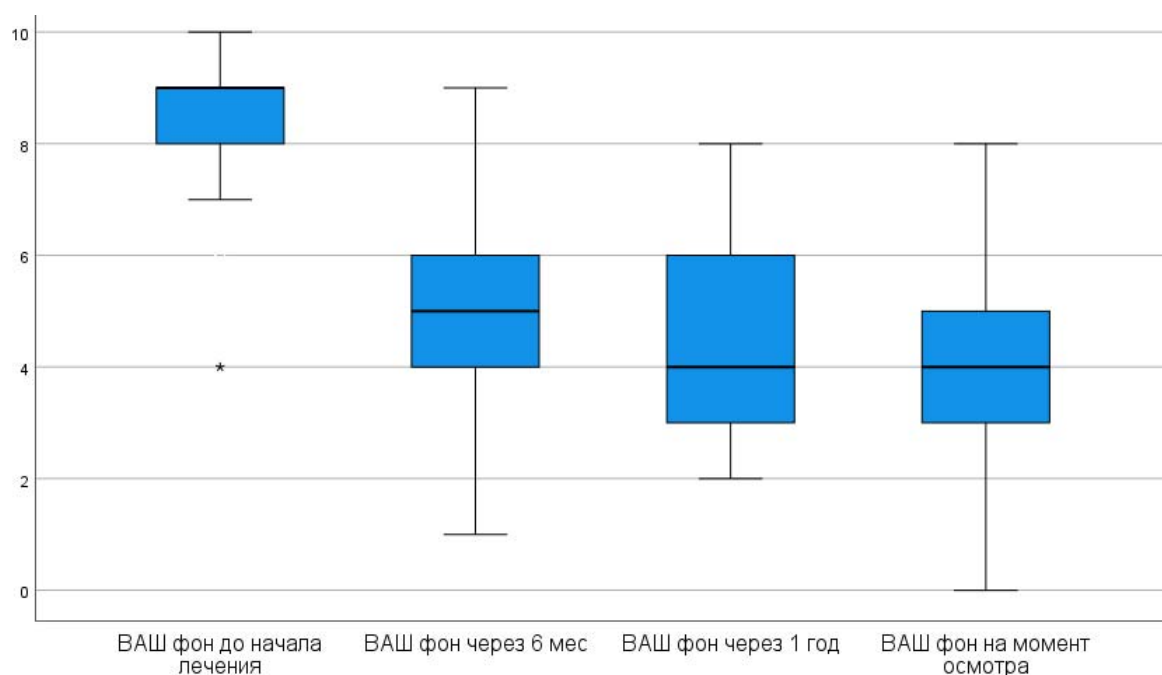


Рисунок 79 – Динамика выраженности фонового болевого синдрома на фоне нейростимуляции по ВАШ (баллы)

Через 6 месяцев более выраженная положительная динамика наблюдалась у пациентов, которым была назначена высокочастотная нейростимуляция (медиана снизилась с 80 [80; 90] до 30 [30; 40] баллов) по сравнению с теми, кто получал тоническую (с 90 [80; 90] до 50 [40; 60] баллов) ($p < 0,05$). При этом через год различия между группами нивелировались: при высокочастотной стимуляции — 40 [30; 45] баллов, при тонической — 50 [40; 60] баллов ($p > 0,05$); на момент осмотра показатели также были сопоставимы: 40 [30; 40] и 40 [30; 50] баллов соответственно ($p > 0,05$) (Рисунок 80).

Корреляционный анализ выявил наличие взаимосвязи степени выраженности фонового болевого синдрома по ВАШ до начала нейростимуляции с уровнем

катастрофизации как до ($r=0,431$; $p<0,01$), так и после ($r=0,316$; $p<0,01$) лечения, степенью выраженности депрессивной симптоматики как до ($r=0,469$; $p<0,01$), так и после ($r=0,382$; $p<0,01$) нейростимуляции, а также тревожной симптоматики до и после ($r=0,416$; $p<0,01$ и $r=0,346$; $p<0,01$ соответственно).

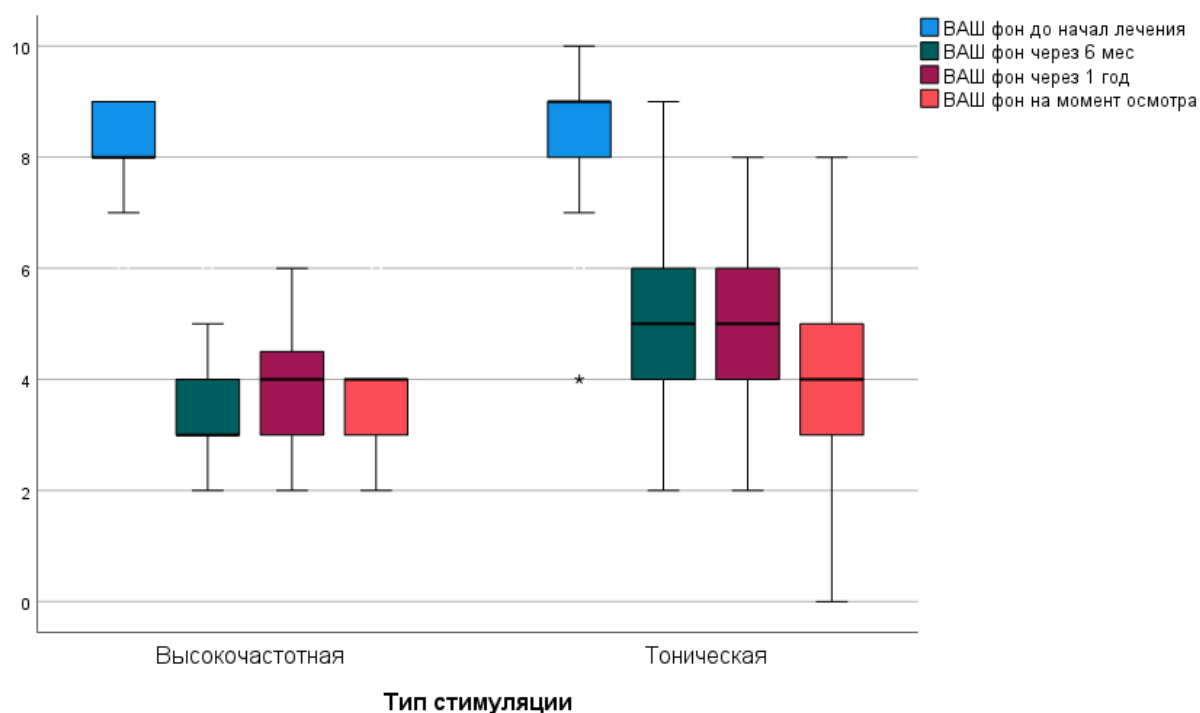


Рисунок 80 – Динамика выраженности фонового болевого синдрома на фоне хронической нейростимуляции по ВАШ (баллы) в зависимости от типа стимуляции

Динамика выраженности болевого синдрома во время приступа на фоне нейростимуляции демонстрировала тенденцию к постепенному снижению степени выраженности болевого синдрома. Через 6 мес. средний балл по ВАШ снизился на 30 баллов, еще через 6 мес. – еще на 10 баллов и на момент осмотра – еще на 10 баллов. В целом, выраженность болевого синдрома во время приступа на фоне электрoneйростимуляции уменьшилась в 2 раза ($p<0,05$) [Таблица 82].

Таблица 82 – Динамика выраженности болевого синдрома во время приступа на фоне хронической нейростимуляции по ВАШ (баллы)

ВАШ	Женщины (n=93)	Мужчины (n=55)	Всего (n=148)
До начала лечения	100 [100; 100]	100 [90; 100]	100 [100; 100]
Через 6 месяцев	70 [55; 80]	65 [45; 85]	70 [50; 80]
Через год	60 [40; 70]	55 [45; 75]	60 [45; 70]
На момент осмотра	60 [40; 75]	50 [45; 75]	50 [45; 75]

Корреляционный анализ выявил наличие взаимосвязи степени выраженности болевого синдрома во время приступа с полом ($r = -0,438$; $p < 0,01$) и числом одновременно принимаемых препаратов до начала нейростимуляции ($r = 0,428$; $p < 0,01$). В связи с небольшим ($n = 25$) количеством пациентов с болевым синдромом во время приступа в обследуемой выборке, других корреляций выявлено не было.

Отмечалось значимое снижение степени выраженности катастрофизации, причем в большей степени у мужчин. Так, до начала нейростимуляции, степень выраженности катастрофизации была сопоставима между мужчинами и женщинами, а на момент осмотра она была значимо ниже у мужчин ($p < 0,05$) (Таблица 83).

Таблица 83 – Динамика выраженности катастрофизации на фоне хронической нейростимуляции по шкале PCS (баллы)

PSC	Женщины (n=93)	Мужчины (n=55)	Всего (n=148)
До начала лечения	13 [10; 15]	13 [8; 15]	13 [10; 15]
На момент осмотра	10,5 [8; 15]	8 [5; 12]*	10 [6; 13]

Примечание: * - $p < 0,05$ – значимые различия между мужчинами и женщинами

Выраженность депрессивной симптоматики, оцененная по шкале HADS, значимо снизилась на фоне хронической нейростимуляции ($p < 0,05$), при этом различий по полу выявлено не было ($p > 0,05$) [Таблица 84].

Таблица 84 – Динамика выраженности депрессивной симптоматики у пациентов на фоне хронической нейростимуляции по шкале HADS (баллы)

HADS-D	Женщины (n=93)	Мужчины (n=55)	Всего (n=148)
До начала лечения	13 [11; 16]	13 [10; 16]	13 [10; 16]
На момент осмотра	10 [8; 13]	10 [6; 14]	10 [8; 13,5]

Отмечалась статистически значимая положительная динамика в снижении степени выраженности тревожной симптоматики на фоне хронической нейростимуляции, причем интересно отметить, что до начала лечения у женщин степень выраженности тревожной симптоматики была значимо выше ($p < 0,05$), а на момент осмотра, несмотря на более высокий балл, различий между мужчинами и женщинами выявлено не было (Таблица 85).

Таблица 85 – Динамика выраженности тревожной симптоматики у пациентов на фоне хронической нейростимуляции по шкале HADS (баллы)

HADS-A	Женщины (n=93)	Мужчины (n=55)	Всего (n=148)
До начала лечения	15 [13; 18]*	13 [10; 16]	15 [12; 17]
На момент осмотра	12 [9; 15]	10 [8; 14]	11 [8; 14,5]

Примечание: * - $p < 0,05$ – значимые различия между мужчинами и женщинами

У большинства пациентов эффективность нейростимуляции в отношении фоновой боли была отличной и хорошей (72,3%; n=107) и лишь у 27,7% (n=41) – удовлетворительной и неудовлетворительной (Рисунок 81).

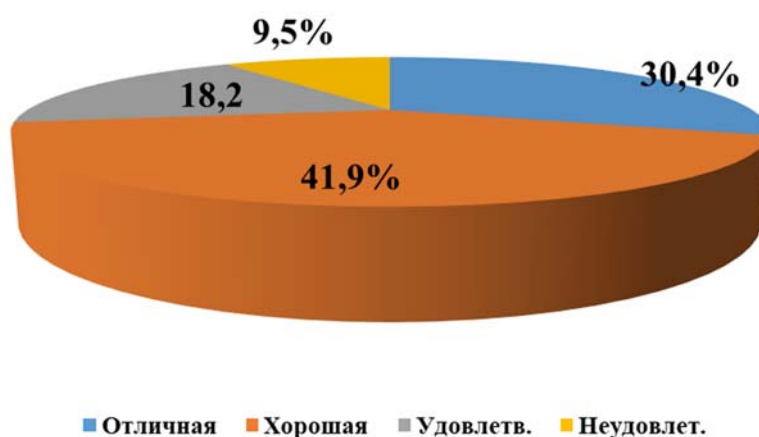


Рисунок 81 - Оценка эффективности хронической нейростимуляции при фоновой боли (снижение тяжести болевого синдрома)

Выявлено, что эффективность хронической нейростимуляции была сопоставима при всех анализируемых вариантах этиологии заболевания ($\chi^2=18,172$; $p > 0,05$) [Таблица 86].

Таблица 86 – Эффективности хронической нейростимуляции в зависимости от этиологии болевого синдрома у обследованных пациентов

Этиология	Эффективность			
	Отличная	Хорошая	Удовлетворительная	Неудовлетворительная
Грыжа	22 (48,9%)	49 (79,0%)	22 (81,5%)	11 (78,6%)
Миелопатия	3 (6,7%)	1 (1,6%)	1 (3,7%)	-
Стеноз	11 (24,4%)	7 (11,3%)	3 (11,1%)	3 (21,4%)
Травма	8 (17,8%)	5 (8,1%)	1 (3,7%)	-
Spina bifida	1 (2,2%)	-	-	-

Среди пациентов, которым был назначен высокочастотный тип нейростимуляции, в большинстве случаев эффективность была хорошей или отличной (86,7%), тогда как при тонической, таких пациентов было значительно меньше (70,7%) ($\chi^2=10,492$; $p=0,015$) [Таблица 87].

Таблица 87 – Эффективности нейростимуляции в зависимости от ее типа

Тип	Эффективность			
	Отличная	Хорошая	Удовлетворительная	Неудовлетворительная
Высоко-частотная	10 (66,7%)	3 (20%)	1 (6,7%)	1 (6,7%)
Тоническая	35 (26,3%)	59 (44,4%)	26 (19,5%)	13 (9,8%)

Дозировка трамадола не влияла на эффективность нейростимуляции ($\chi^2=14,837$; $p=0,096$).

Кроме того, было выявлено, что у пациентов с отличной и хорошей эффективностью уровни PCS (11 и 15 баллов, $p<0,001$), HADS D (13 и 16 баллов, $p=0,001$) и HADS A (13 и 16,5 баллов, $p=0,001$) до начала лечения были значительно ниже, чем у пациентов с удовлетворительной и неудовлетворительной эффективностью (Рисунок 82).

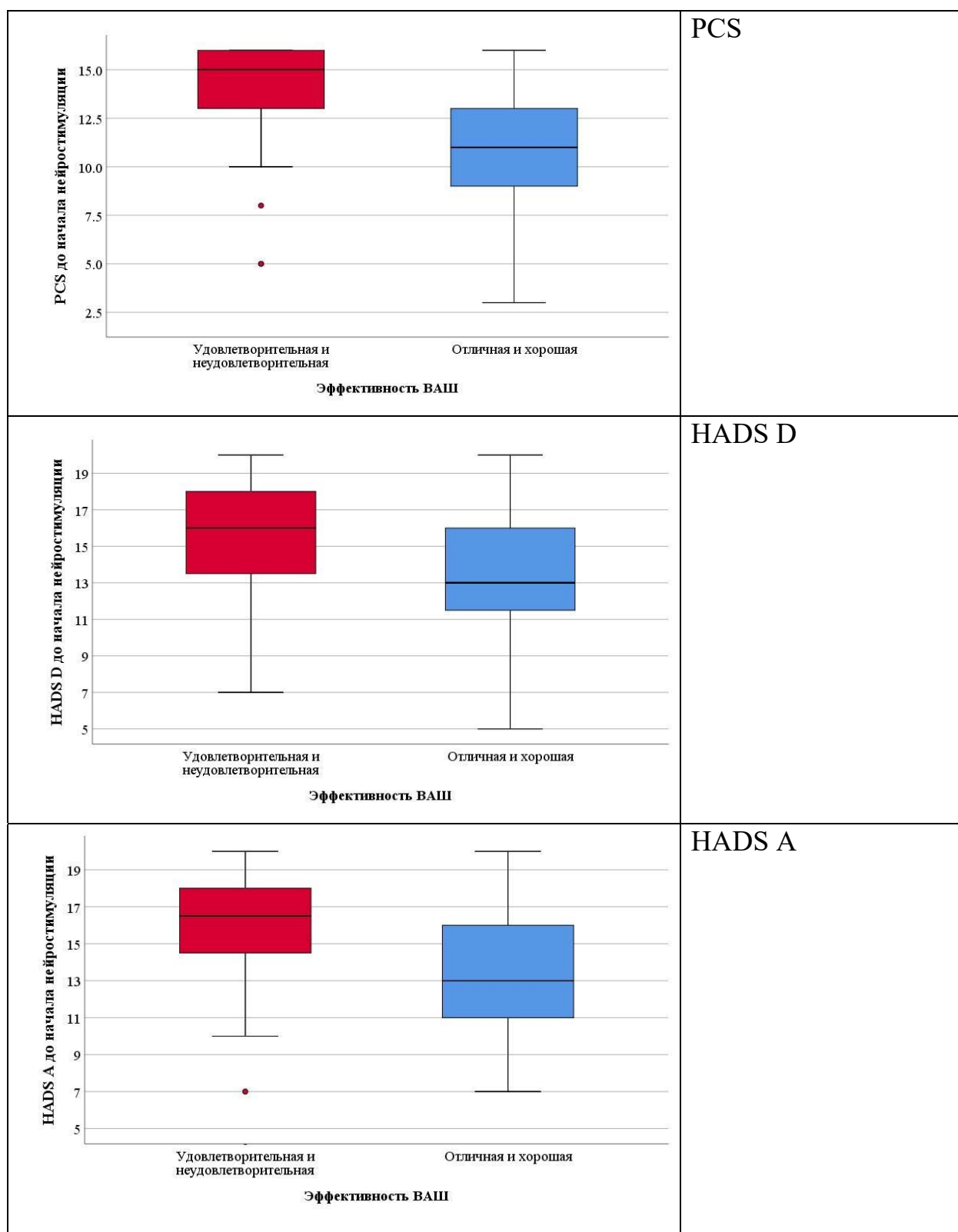


Рисунок 82- Уровни PCS, HADS D и HADS A до начала лечения в зависимости от эффективности хронической нейростимуляции

Из 25 (16,9%) пациентов, у которых наблюдалась боль во время приступа, у 14 (56%) эффективность была отличной и хорошей и у 11 (44%) – удовлетворительной и неудовлетворительной (Рисунок 83).

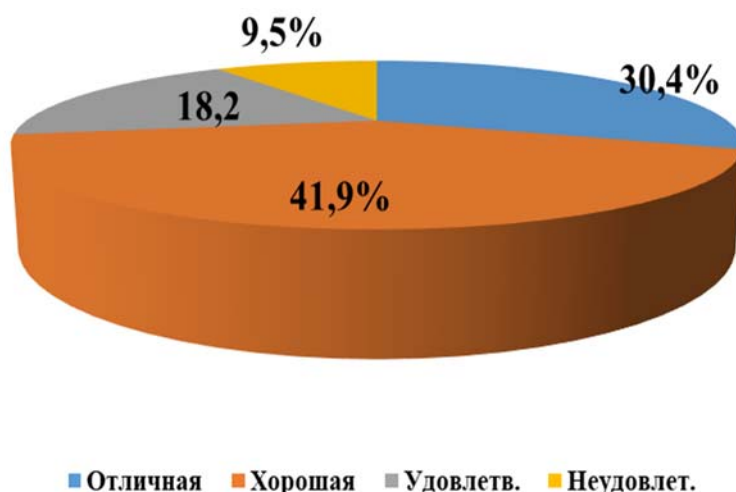


Рисунок 83 - Оценка эффективности хронической нейростимуляции при боли во время приступа (снижение тяжести болевого синдрома)

Система по различным причинам была удалена у 28 (18,9%) пациентов (Таблица 88). Основной причиной удаления системы явилась её недостаточная эффективность — у 17 из 28 (60,7%) пациентов (включая 1 случай полного отсутствия эффекта). Среди других причин отмечались: инфицирование (n=4), раннее (менее 1,5 лет) истощение батареи (n=3), необходимость выполнения МРТ (n=2), аллергический дерматит на титан (n=1) и отёк и боль в области генератора (n=1).

Таблица 88 – Факт удаления системы

Удаление системы	Женщины (n=93)	Мужчины (n=55)	Всего (n=148)
Да	19 (20,4%)	9 (16,4%)	28 (18,9%)
Нет	74 (79,6%)	46 (83,6%)	120 (81,1%)

Коррекции и ревизии потребовались 33 (22,3%) пациентам (Таблица 89).

Таблица 89 – Коррекции и ревизии у пациентов в отдаленном периоде

Коррекции и ревизии	Женщины (n=93)	Мужчины (n=55)	Всего (n=148)
Да	24 (25,8%)	9 (16,4%)	33 (22,3%)
Нет	69 (74,2%)	42 (83,6%)	111 (77,7%)

Причинами коррекции/ревизии являлись:

- свищ (n=1) — пациенту проведено удаление системы с последующей повторной имплантацией;
- несоответствие анатомической средней линии физиологической (n=1) — электрод, расположенный по средней анатомической линии, охватывал только правую ногу, в связи с чем добавлен ещё один электрод слева;
- дислокация и миграция электрода (n=7) — проведена коррекция положения;
- дисфункция системы и её неисправность (n=3) — проведена замена системы;
- установка дополнительных подкожных электродов паравертебрально (n=4);
- нагноение (n=2) — удаление системы с последующей повторной имплантацией;
- недостаточный охват зоны боли (n=2);
- снижение эффективности стимуляции (n=7), из них у 4 в связи с невозможностью применения парестезийной стимуляции (тип системы не позволял перевести её в режим тонической стимуляции); после замены нейростимулятора на систему с тоническим типом стимуляции эффект был восстановлен;
- отёк и болезненность в области генератора (n=2);
- замена старых типов нейростимуляторов на стимуляторы с новыми возможностями (n=4).

В 25,0% случаев пациентам потребовалось проведение ревизий, коррекций и дополнительных операций, при этом у 20 (13,5%) пациентов число вмешательств составило 1, у 8 (5,4%) – 2, у 4 (2,7%) – 3 и у 5 (3,4%) – 4 и более (Таблица 90).

Таблица 90 – Ревизии, коррекции, дополнительные операции у пациентов

Число вмешательств	Женщины (n=93)	Мужчины (n=55)	Всего (n=148)
0	67 (72,0%)	44 (80,0%)	111 (75,0%)
1	16 (17,2%)	4 (7,3%)	20 (13,5%)
2	5 (5,4%)	3 (5,5%)	8 (5,4%)
3	2 (2,2%)	2 (3,6%)	4 (2,7%)
4 и более	3 (3,2%)	2 (3,6%)	5 (3,4%)

Выявлена статистически значимая положительная динамика в снижении дозировки и количества принимаемых обезболивающих препаратов. Так, на момент осмотра число пациентов, которым был отменен прегабалин, составило 35 человек, кроме того снизилось число пациентов, получающих данный препарат в дозировке более 300 мг ($\chi^2=26,382$; $p<0,001$). Число пациентов, которым был отменен габапентин составило 18, 35-ти пациентам удалось снизить дозировку с более 1800 мг до 900 и менее мг ($\chi^2=26,409$; $p<0,001$).

Значимых различий по приему карбамазепина не наблюдалось, что связано с тем, что изначально препарат принимали незначительное число пациентов ($\chi^2=2,014$; $p>0,05$). При этом увеличилось число пациентов, которым был назначен клоназепам, преимущественно в дозировке $\leq 1,5$ мг ($\chi^2=19,162$; $p<0,001$).

Несмотря на то, что amitriptylin не был отменен ни одному пациенту, значимо увеличилось число пациентов, которым он был назначен в дозировке <100 мг, тогда как число пациентов, принимающих его в дозировке >100 мг существенно уменьшилось ($\chi^2=45,082$; $p<0,001$).

Та же ситуация наблюдалась и с приемом дулоксетина: препарат не был отменен ни одному пациенту, однако значимо возросло число пациентов, которые принимали препарат в дозировке 30 мг, за счет снижения дозировки с 60 и 120 мг ($\chi^2=28,464$; $p<0,01$).

Самая выраженная динамика отмечалась у пациентов, которые принимали трамадол – число пациентов, которым он был отменен после нейростимуляции, составило 31, а всем пациентам, которым он был назначен в дозировке >1000 мг, дозировка была уменьшена на порядок ($\chi^2=69,882$; $p<0,001$) [Таблица 91].

Выявлено статистически значимое снижение одновременно принимаемых препаратов ($\chi^2=16,014$; $p<0,01$): уменьшилось число пациентов, принимающих 3-4 препарата, увеличилось число пациентов, принимаемых 1-2 препарата (Таблица 92).

Таблица 91 – Динамика приема обезболивающей терапии на фоне хронической нейростимуляции

Дозировка препарата	До начала лечения	На момент опроса
Прегабалин ($\chi^2=26,382$; $p<0,001$)		
Не принимали	62 (41,9%)	97 (65,5%)
<300 мг	10 (6,8%)	17 (11,5%)
300-900 мг	70 (47,3%)	33 (22,3%)
>900 мг	6 (4,1%)	1 (0,7%)
Габапентин ($\chi^2=26,409$; $p<0,001$)		
Не принимали	84 (56,8%)	102 (68,9%)
<900 мг	8 (5,4%)	25 (16,9%)
>900 мг	56 (37,8%)	21 (14,2%)
Карбамазепин ($\chi^2=2,014$; $p>0,05$)		
Не принимали	145 (98,0%)	147 (99,3%)
<600 мг	1 (0,7%)	1 (0,7%)
≥ 600 мг	2 (1,4%)	-
Клоназепам ($\chi^2=19,162$; $p<0,001$)		
Не принимали	124 (83,8%)	107 (72,3%)
$\leq 1,5$ мг	8 (5,4%)	33 (22,3%)
2 мг	16 (10,8%)	8 (5,4%)
Амитриптилин ($\chi^2=45,082$; $p<0,001$)		
Не принимали	75 (50,7%)	75 (50,7%)
<100 мг	15 (10,1%)	57 (38,5%)
>100 мг	54 (36,5%)	16 (10,8%)
Дулоксетин ($\chi^2=28,464$; $p<0,01$)		
Не принимали	110 (74,3%)	110 (74,3%)
30 мг	5 (3,4%)	28 (18,9%)
60 мг	31 (20,9%)	9 (6,1%)
120 мг	2 (1,4%)	1 (0,7%)
Трамадол ($\chi^2=69,882$; $p<0,001$)		
Не принимали	62 (41,9%)	93 (62,8%)
<300 мг	6 (4,1%)	36 (24,3%)
300-1000 мг	56 (37,8%)	19 (12,8%)
>1000 мг	24 (16,2%)	-

Таблица 92 – Число одновременно принимаемых препаратов

Число одновременно принимаемых препаратов	До начала лечения	На момент опроса
0	17 (11,5%)	18 (12,2%)
1	13 (8,8%)	33 (22,3%)
2	37 (25,0%)	41 (27,7%)
3	44 (29,7%)	37 (25,0%)
4	34 (23,0%)	16 (10,8%)
5	3 (2,0%)	3 (2,0%)

Таким образом, у пациентов с PSPS на фоне нейростимуляции наблюдается значимое снижение баллов по ВАШ уже в течение первых 6 месяцев от начала лечения, что проявляется в виде снижения как фонового болевого синдрома, так и болей во время приступа.

Снижение тяжести болевого синдрома сопровождается уменьшением выраженности катастрофизации, тревожной и депрессивной симптоматики, а также количества одновременно принимаемых препаратов и их дозировки.

Немалое количество плохих результатов нейростимуляции в катамнезе у пациентов с повторными операциями на позвоночнике можно объяснить несколькими причинами. Основная причина – это сами многократные вмешательства, которые сопровождаются также повторными разочарованиями, что в свою очередь приводит к возрастанию роли психоэмоционального компонента и без того сложного (комплексного) болевого синдрома, что является второй по значимости причиной таких результатов.

Также, как и в большинстве других групп, лучшие результаты мы наблюдали у пациентов с более низкими баллами по шкалам PCS, HADS D и HADS A до начала лечения, а все случаи удаления систем в связи с неудовлетворительными результатами и/или уменьшением эффективности в катамнезе наблюдались у пациентов с высокими показателями по данным шкалам.

8.2 Эффективность нейростимуляции в лечении хронической тазовой боли

В исследование эффективности нейростимуляции для лечения ХТБ было включено 39 пациентов (34 (85,0%) женщины и 5 (12,5%) мужчин) в возрасте от 22 до 79 лет (средний возраст $49,9 \pm 16,0$ лет). Возраст начала болевого синдрома был от 19 до 73 лет (в среднем $40,46 \pm 16,8$ лет), продолжительность болевого анамнеза составила от 1 года до 37 лет (в среднем $9,54 \pm 8,57$ лет). Характеристика пациентов по оцениваемым анамнестическим параметрам в зависимости от пола представлена в таблице 93.

Таблица 93 – Характеристика пациентов с хронической тазовой болью, включенных в исследование

Параметры	Женщины(n=34)	Мужчины(n=5)	Итого (n=39)
Возраст на момент установки стимулятора	50,7±15,2 [22-75]	44,2±22,3 [23-79]	49,9±16,0 [22-79]
Возраст начала болевого синдрома	40,9±16,2 [9-65]	37,6±22,1 [17-73]	40,5±16,8 [9-73]
Длительность болевого синдрома	9,97±9,0 [1-37]	6,6±3,8 [1-11]	9,5±8,6 [1-37]

Анализ этиологии и механизмов заболевания выявил, что урогенитальная этиология ХТБ наблюдалась у 13 (33,3%), аноректальная - у 1 (2,6%) пациента, невропатия полового нерва (нейрогенная) – у 3 (7,7%), послеоперационная – у 1 (2,6%), травматическая – у 5 (12,8%), из которых у 2 не было травмы спинного мозга, а у 3 была. У 7 (17,9%) пациентов с ХТБ этиология была неясного генеза.

Большинству пациентов была назначена периферическая нейростимуляция (52,5%; n=21) – SNRS (n=20) и PNFS (n=1); стимуляцию спинного мозга (SCS) получали 12,5% пациентов (n=5), у трети была комбинированная нейростимуляция (32,5%; n=13) - SCS + PNFS (n=3), SCS + SNRS (n=5), SNRS + PNS (n=3) и SNRS + PNFS (n=2) (Рисунок 84).

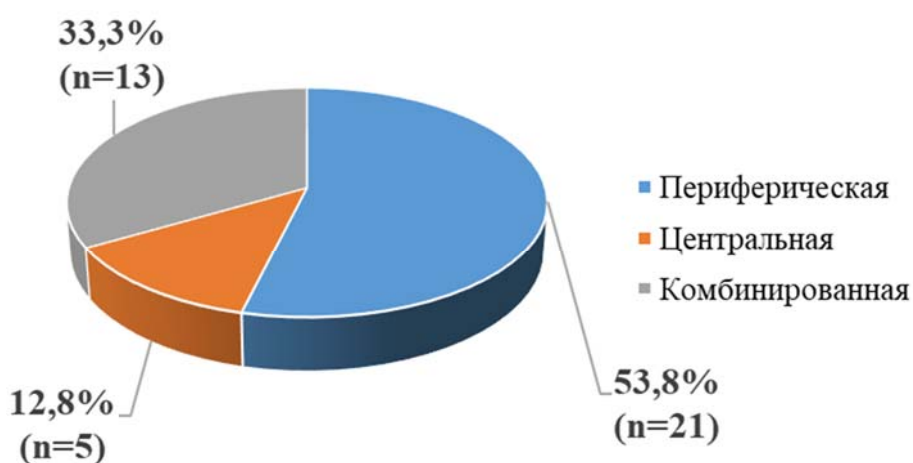


Рисунок 84 - Распределение пациентов по видам стимуляции

Электроды располагали в следующих отделах: S3 с одной стороны (n=14); S3 с двух сторон (n=4); S3+ половой нерв (n=4); S3 + S4 (n=2); S2+S3+S4 – трансиантально (n=1); Th9-Th11 (n=1); Th9-Th11 (SCS) + S3 (SNRS) (n=1); T9-T11

+ L1+S3 (n=1); Th10-12 (n=1); T11-12 (n=1); Th11-L1+S3 (n=1); Th11-L1 (n=1); Th11-L1+левая верхняя ягодичная область (PNFS) – n=1; Th12-L1 (n=2); Th12-L1 + S3 (n=1); Th12-L1 + S4 (n=1); Th12-L1 + ветви полового нерва (n=1); ветви полового нерва (n=1).

Изначально более, чем у 2/3 пациентов приступы боли отсутствовали. Однако в исследуемой выборке было шесть пациентов (15,4%), у которых отмечалось 100 и более болевых приступов в течение месяца (у 1 пациента около 120 ед. в месяц, у 2 – 150 ед. в месяц, у 1 – 320 ед. в месяц и у 2 – 600 ед. в месяц). Через год после начала лечения их число уменьшилось в 2 раза, а на момент осмотра – в 3 раза ($p < 0,05$), причем у оставшихся 2 пациентов отмечалось снижение частоты приступов (у 1 пациента с 600 до 300 ед. в месяц и у 1 – с 320 до 120 ед. в месяц) [Таблица 94].

Таблица 94 – Количество приступов у пациентов с хронической тазовой болью в динамике

Количество приступов (ед. мес.)	До начала лечения	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев	На момент осмотра
0	30 (76,9%)	31 (79,5%)	30 (76,9%)	30 (76,9%)
до 100	3 (7,7%)	4 (10,25%)	6 (15,4%)	7 (17,9%)
100 и более	6 (15,4%)	4 (10,25%)	3 (7,7%)	2 (5,2%)

Продолжительность нейростимуляции до 1 года наблюдалась у 18,0% (n=7) пациентов, от 2 до 5 лет – у 41,0% (n=16) и более 5 лет - у 41,0% (n=16) пациентов (Рисунок 85).

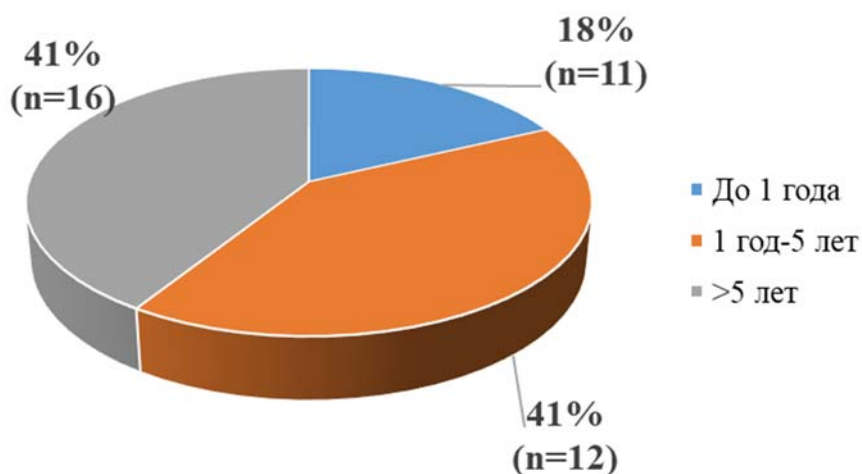


Рисунок 85 - Период стимуляции

На фоне нейростимуляции отмечалось значимое снижение фонового болевого синдрома при оценке по ВАШ. Так, до начала лечения фоновая боль по ВАШ составляла 90 [80; 90] баллов и уже через 6 месяцев лечения снизилась до 50 [40; 60] баллов ($p < 0,01$). Дальнейшая динамика была менее выраженная. Через год после начала нейростимуляции уровень фоновой боли по ВАШ составлял 40 [40; 50] баллов, а на момент осмотра - 30 [30; 50] баллов, что было статистически значимо меньше не только по сравнению с исходным уровнем фоновой боли, но и по сравнению с показателями через полгода после начала лечения (Рисунок 86).

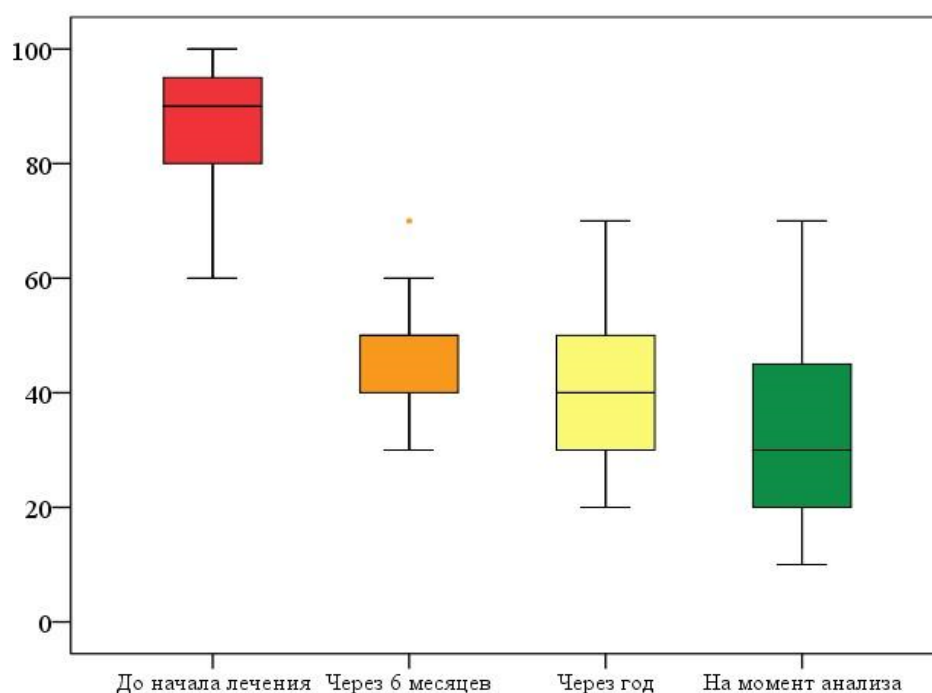


Рисунок 86 - Динамика выраженности фонового болевого синдрома на фоне нейростимуляции по ВАШ (баллы)

Среди пациентов с болевыми приступами на фоне ХТБ отмечалось снижение выраженности болевого синдрома на фоне лечения. Так, до проведения хронической нейростимуляции болевой приступ соответствовал 100 [90; 100] баллам по ВАШ, тогда как через 6 месяцев после начала терапии выраженность приступов значительно уменьшилось до 60 [50; 70] баллов ($p < 0,05$) и находилась на таком уровне через год после начала лечения. На момент осмотра отмечалось незначительное снижение степени выраженности приступов боли до 50 [50; 60] баллов (Рисунок 87).

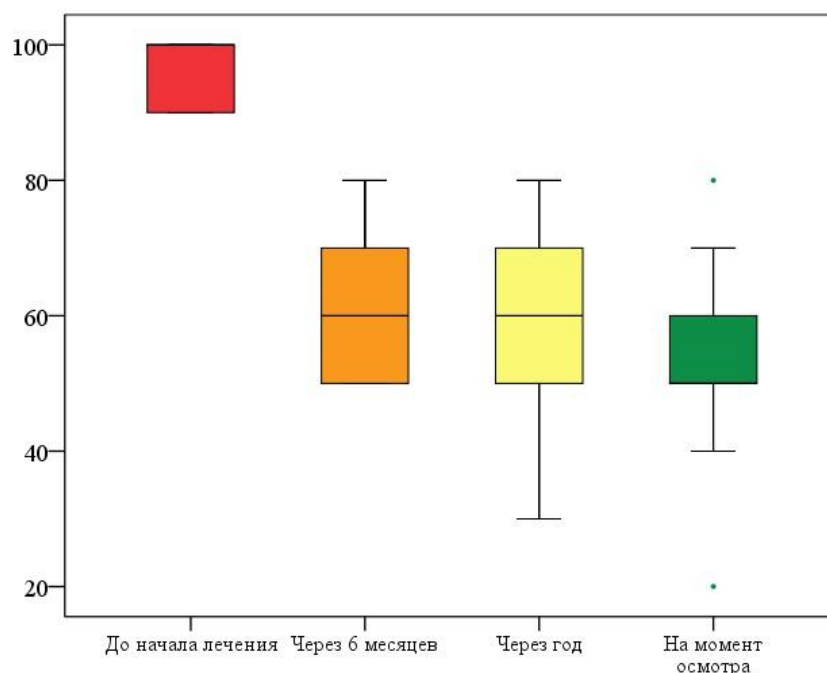


Рисунок 87 - Динамика выраженности болевого синдрома во время приступа на фоне нейростимуляции по ВАШ (баллы)

На фоне терапии отмечалось снижение выраженности катастрофизации боли по шкале PCS. Так, до лечения уровень катастрофизации в исследуемой выборке составил 13,0 [11,0; 15,0], а через год после лечения – 10,0 [8,0; 13,0] ($p < 0,05$) (Рисунок 88).

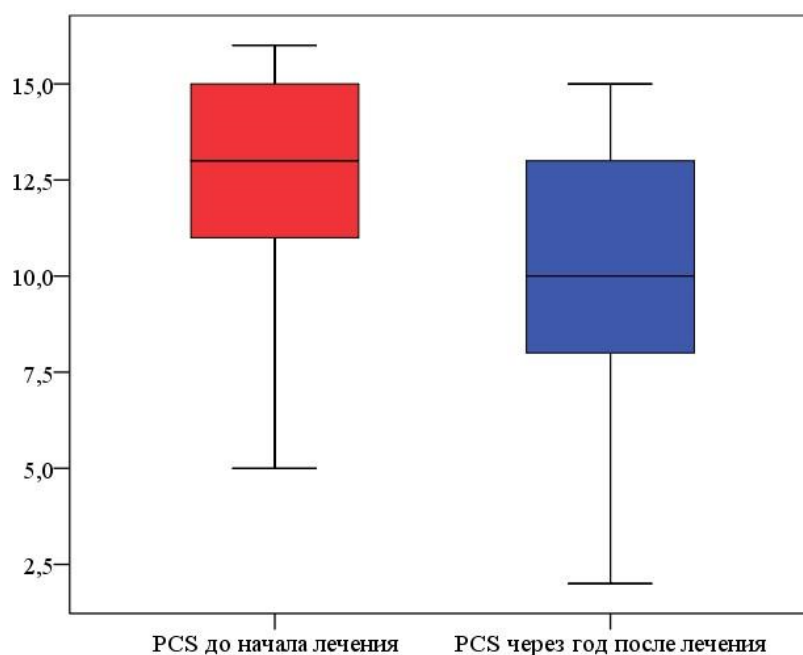


Рисунок 88 - Динамика выраженности катастрофизации на фоне нейростимуляции по шкале PCS (баллы)

До начала нейростимуляции у большинства пациентов был сильный (более 13 баллов) уровень катастрофизация боли по шкале PCS ($n=26$; 66,7%), у 11 (28,2%) – средний (8-12 баллов) и у 2 (5,1%) – слабый (7 и менее баллов). Через год после начала лечения число пациентов с сильным уровнем катастрофизации сократилось в 2 раза ($n=26$; 66,7%), у большинства пациентов отмечался средний уровень ($n=20$; 51,3%) и слабый наблюдался у 6 (15,4%). У пациентов с ХТБ до начала нейростимуляции отмечался высокий уровень депрессивной симптоматики, оцененный по шкале HADS – 14,0 [11,5; 15,5], тогда как через год после лечения наблюдалось ее статистически значимое снижение до 11,0 [9,0; 13,0] ($p<0,001$) (Рисунок 89).

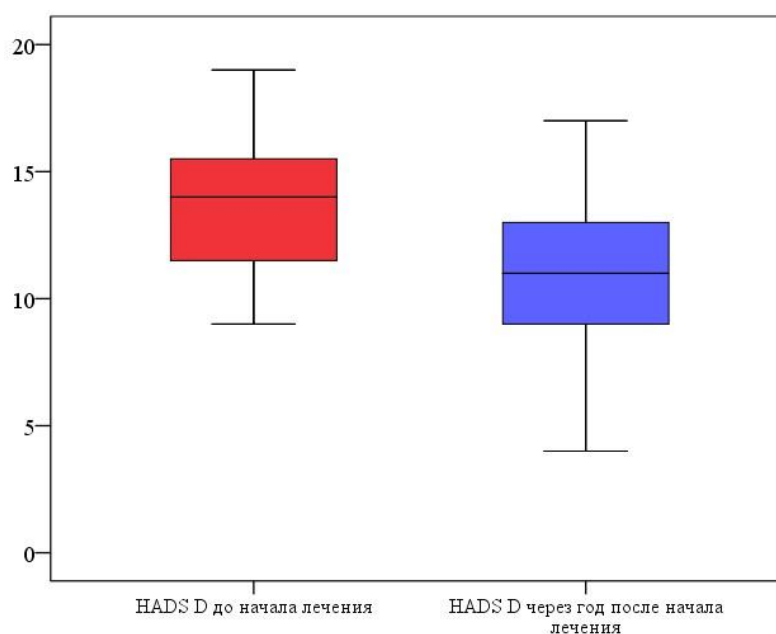


Рисунок 89 - Динамика выраженности депрессивной симптоматики на фоне хронической нейростимуляции по шкале HADS (баллы)

У 7 (17,9%) пациентов до начала лечения наблюдалась субклинически выраженная депрессивная симптоматика по шкале HADS (8-10 баллов) и у 32 (82,1%) – клинически выраженная (11 и более баллов). После проведения лечения у 8 (20,5%) пациентов признаки депрессивной симптоматики отсутствовали (0-7 баллов) и у 10 (25,6%) и 21 (53,8%) отмечалась субклиническая и клиническая депрессия соответственно ($p<0,01$). Кроме того, до начала нейростимуляции отмечался высокий уровень тревожной симптоматики, оцененный по шкале HADS

– 13,0 [11,0; 16,0], тогда как через год после лечения наблюдалось ее статистически значимое снижение до 11,0 [8,0; 13,5] ($p<0,001$) (Рисунок 90).

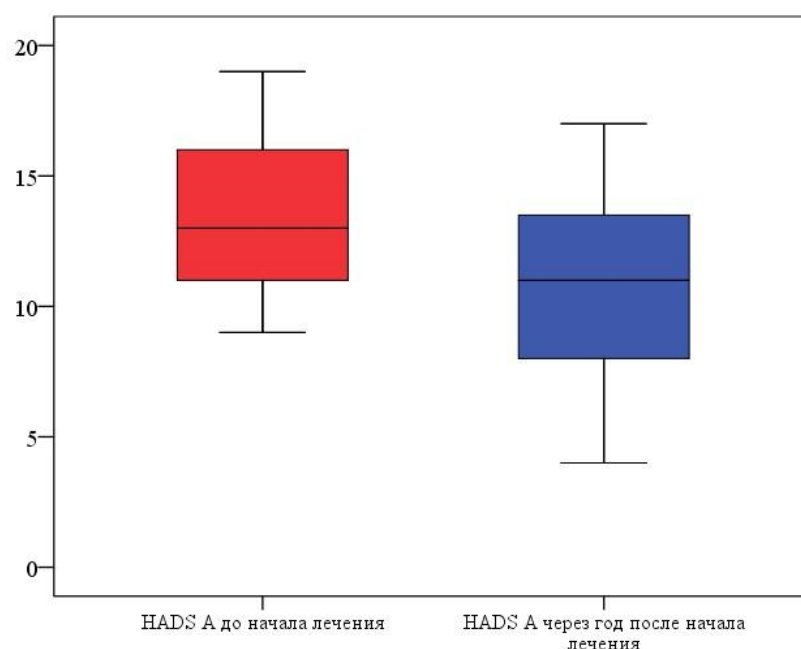


Рисунок 90 - Динамика выраженности тревожной симптоматики на фоне нейростимуляции по шкале HADS (баллы)

До начала лечения у 6 (15,4%) пациентов отмечалась субклинически выраженная тревога, оцененная по шкале HADS, и у 33 (84,6%) – клинически выраженная. На фоне терапии через год после лечения тревога отсутствовала у 6 (15,4%) пациентов, субклинически выраженная тревога была у 12 (30,8%) человек и клинически выраженная – у 21 (53,8%) ($p<0,01$).

При оценке эффективности проведенного лечения было показано, что отличного эффекта (снижение боли по ВАШ более чем на 70%) удалось добиться у 12 (30,8%) пациентов в отношении фоновой боли и 15 (38,5%) – в отношении боли во время приступа; хорошего эффекта (снижение боли по ВАШ на 50-70%) – у 15 (38,5%) пациентов как в отношении фонового болевого синдрома, так и во время приступа; удовлетворительного (снижение боли по ВАШ на 30-50%) – у 11 (28,2%) пациентов в отношении фоновой боли и 8 (20,5%) – в отношении болевого синдрома во время приступа; неудовлетворительный эффект (снижение боли по ВАШ менее чем на 30%) отмечался у 1 (2,6%) пациента в отношении фоновой боли и боли во время приступа (Таблица 95).

Таблица 95 – Оценка эффективности нейростимуляции (снижение тяжести болевого синдрома)

Эффективность	Фоновая боль	Боль во время приступа
Отличная	12 (30,8%)	15 (38,5%)
Хорошая	15 (38,5%)	15 (38,5%)
Удовлетворительная	11 (28,2%)	8 (20,5%)
Неудовлетворительная	1 (2,6%)	1 (2,6%)

При проведении корреляционного анализа было выявлено, что степень выраженности тревожной и депрессивной симптоматики положительно коррелировала со степенью выраженности катастрофизации, оцененной по шкале PCS ($r=0,790$; $p<0,01$ и $r=0,681$; $p<0,01$ соответственно), а также отрицательно с показателем эффективности нейростимуляции (% улучшения по ВАШ) ($r= - 0,353$; $p<0,01$ и $r= -0,423$; $p<0,01$ соответственно), что говорит о том, что наличие тревоги и депрессии ухудшает эффективность терапии.

На фоне хронической нейростимуляции удалось добиться значимого снижения числа принимаемых препаратов. Так, число пациентов, принимающих прегабалин снизилось в 3,3 раза ($p<0,01$), габапентин – в 1,26 раза ($p<0,05$), клоназепам в 1,77 раза ($p<0,05$), amitриптилин – в 1,6 раза ($p<0,05$), трамадола – в 2,44 раза ($p<0,01$), от карбамазепина отказались все пациенты в исследуемой выборке (Таблица 96).

Несмотря на то, что не отмечалось статистически значимых различий по числу одновременно принимаемых препаратов (что может быть связано с небольшим объемом выборки), на момент осмотра отсутствовали пациенты, принимающие одновременно 5 препаратов, число пациентов, принимающих одновременно 4 препарата уменьшилось в 1,5 раза (Таблица 97).

Таблица 96 – Динамика приема обезболивающей терапии на фоне нейростимуляции

Дозировка препарата	До начала лечения	На момент опроса
Прегабалин		
Не принимали	7 (17,9%)	23 (59,0%)
<300 мг	9 (23,2%)	11 (28,2%)
300-900 мг	16 (41,0%)	5 (12,8%)
>900 мг	7 (17,9%)	-
Габапентин		
Не принимали	23 (59,0%)	29 (74,4%)
<900 мг	6 (15,4%)	10 (25,6%)
>900 мг	10 (25,6%)	-
Карбамазепин		
Не принимали	35 (89,7%)	39 (100%)
400 мг	1 (2,6%)	-
1200 мг	3 (7,7%)	-
Клоназепам		
Не принимали	23 (59,0%)	13 (33,3%)
<1,5 мг	2 (5,1%)	22 (56,4%)
2 мг	13 (33,3%)	4 (10,3%)
>2 мг	1 (2,6%)	-
Амитриптилин		
Не принимали	10 (25,6%)	16 (41,0%)
<100 мг	10 (25,6%)	21 (53,8%)
>100 мг	19 (48,8%)	2 (5,1%)
Дулоксетин		
Не принимали	30 (76,9%)	29 (74,4%)
30 мг	-	8 (20,5%)
60 мг	9 (23,1%)	2 (5,1%)
Трамадол		
Не принимали	7 (17,9%)	17 (43,6%)
<3000 мг	5 (12,8%)	15 (38,5%)
3000-10000 мг	17 (43,6%)	7 (17,9%)
>10000 мг	10 (25,6%)	-

Таблица 97 – Число одновременно принимаемых обезболивающих препаратов в динамике ($\chi^2=8,07$; $p>0,05$)

Число одновременно принимаемых препаратов	До начала лечения	На момент опроса
0	2 (5,1%)	2 (5,1%)
1	-	4 (10,3%)
2	2 (5,1%)	6 (15,4%)
3	14 (35,9%)	17 (43,6%)
4	15 (38,5%)	10 (25,6%)
5	6 (15,4%)	-

Осложнения хирургического лечения, потребовавшие проведения оперативных вмешательств наблюдались у 5 (12,8%) пациентов, четырем из которых (10,3%) была проведена одна операция, а одному (2,5%) – две. В одном случае была проведена коррекция положения генератора в связи с болезненностью в области его локализации, в трех случаях потребовалась коррекция положения электрода в связи с его миграцией и в 1 случае была проведена замена генератора импульсов в связи с ранним истощением (менее 1,5 лет) ресурса батареи генератора импульсов.

Удаление имплантированной системы выполнено 11 (28,2%) пациентам с ХТБ. Во всех случаях причиной удаления послужила клиническая неэффективность нейростимуляции, выражавшаяся в отсутствии либо недостаточном (менее 50% по ВАШ) обезболивающем эффекте. Случаев удаления системы в связи с регрессом болевого синдрома или по другим причинам в данной группе не зафиксировано.

8.3 Эффективность нейростимуляции при комплексном регионарном болевом синдроме

В исследование было включено 43 пациента с КРБС (28 (65,1%) женщин и 15 (34,9%) мужчин) в возрасте от 29 до 70 лет (средний возраст $46,98 \pm 11,4$ лет), длительность болевого анамнеза у которых была от 1 до 28 лет (в среднем $8,14 \pm 6,82$ лет). В зависимости от этиологии КРБС пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа (n=21) – пациенты с I типом КРБС и 2 группа (n=22) – со II типом КРБС. В таблице представлена характеристика данных пациентов.

Выявлено, что при I типе КРБС женщин было статистически значимо больше, чем мужчин ($\chi^2=4,532$; $p=0,033$) [Таблица 98].

Таблица 98 – Характеристика пациентов с КРБС

Параметры	I тип КРБС (n=21)	II тип КРБС (n=22)
Пол (женщины/мужчины)	17 (81,0%)/ 4 (19,0%)	11 (50,0%)/ 11 (50,0%)
Возраст на момент установки стимулятора	42,81±12,7	50,95±8,6
Длительность болевого синдрома (месяцы)	7,81±6,1	8,45±7,6

Основным методом нейростимуляции как при I, так и при II типе КРБС была SCS (n=32; 74,4%). Также пациентам обеих групп проводилась DBS (n=5; 11,6%), а также MCS, PNFS, PNS и SCS в сочетании с PNFS (Таблица 99).

Таблица 99 – Распределение пациентов по методам нейростимуляции

Вид стимуляции	I тип КРБС (n=21)	II тип КРБС (n=22)
DBS	4 (19,0%)	1 (4,5%)
MCS	-	2 (9,1%)
PNFS	-	1 (4,5%)
PNS	-	1 (4,5%)
SCS	17 (81,0%)	15 (68,2%)
SCS+PNFS	-	2 (9,1%)

При I типе КРБС электроды были имплантированы в вентрокаудальное ядро таламуса (n=4; 19,0%), эпидурально в проекции C5-Th1 позвонков (n=4; 19,0%), Th11-L1 позвонков (n=13; 62,0%).

При II типе КРБС электроды были имплантированы эпидурально на область центральной коры (n=2; 9,1%), в глубокие структуры головного мозга – периакведуктальное пространство (n=1; 4,5%), на локтевой нерв (n=1; 4,5%), на срединный и локтевой нерв (n=1; 4,5%), в проекции C4-C7 позвонков (n=1; 4,5%), C5-C7 позвонков (n=6; 27,3%), C5-C7 и Th11-L1 позвонков, в сочетании с нижней поясничной областью – PNFS (n=1; 4,5%), C5-Th1 позвонков (n=5; 22,7%), C6-C7 позвонков (n=2; 9,1%), Th10-L1 + Th10-Th11 + C5-Th1 позвонков (n=1; 4,5%) и Th12-L2 позвонков (n=1; 4,5%).

У большинства пациентов (n=42; 97,7%) стимуляция была тоническая и у 1 пациента 2 группы (2,3%) – высокочастотная или залповая (пациент регулярно менял программы).

Анализ динамики выраженности фонового болевого синдрома на фоне нейростимуляции по ВАШ выявил, что в начале лечения болевой синдром как при I, так и при II типах КРБС был сопоставим: медиана составила 100 [90; 100] и 90 [90; 100] баллов соответственно ($p>0,05$). Через 6 месяцев после установки системы для нейростимуляции в обеих группах отмечалось статистически значимое снижение степени выраженности фонового болевого синдрома: до 50 [50; 50] баллов при I типе и до 50 [50; 60] баллов при II типе ($p>0,05$), при этом статистически значимых различий между группами не наблюдалось ($p>0,05$). Через год после начала терапии динамика была менее выражена, при этом у пациентов со II типом КРБС степень выраженности фонового болевого синдрома (60 [40; 60] баллов) была больше, чем у пациентов с I типом (50 [30; 50] баллов) ($p<0,05$). Данная тенденция наблюдалась и на момент осмотра пациентов: 40 [40; 50] баллов при I типе и 55 [30; 70] баллов при II типе ($p<0,05$) [Рисунок 91].

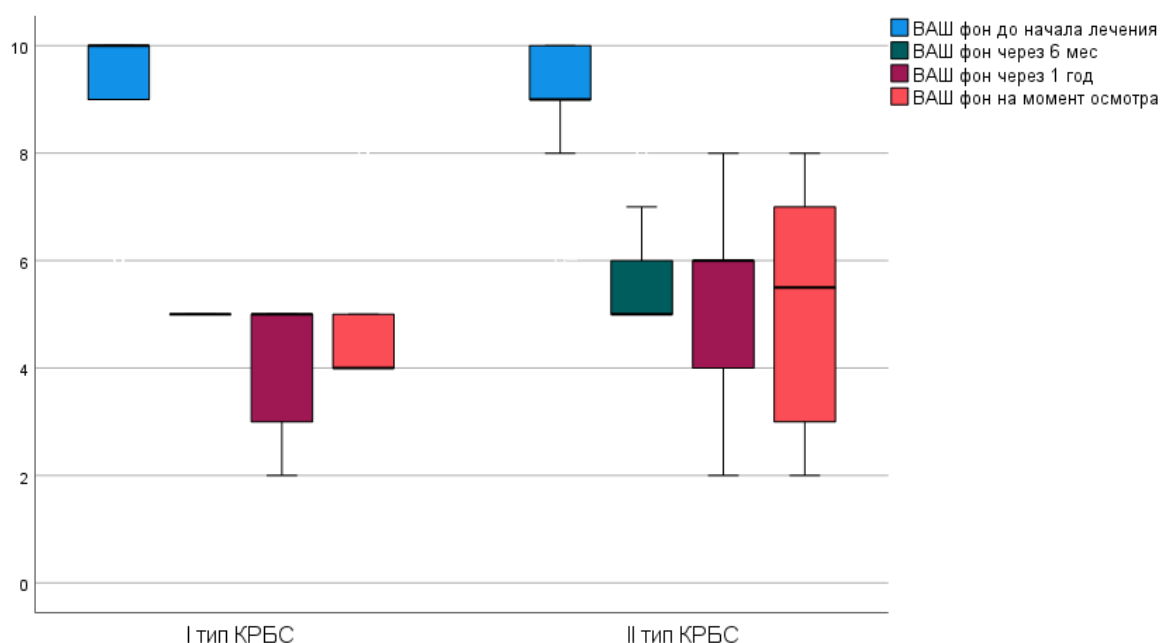


Рисунок 91 – Динамика выраженности фонового болевого синдрома на фоне нейростимуляции по ВАШ (баллы)

Корреляционной взаимосвязи уровня ВАШ при фоновом болевом синдроме с анализируемыми параметрами не было выявлено.

На наличие болевого синдрома во время приступа жаловались 11 (25,6%) пациентов с КРБС. Степень выраженности его до начала терапии была сопоставима

в обеих группах ($p>0,05$), через 6 месяцев отмечалась значимая положительная динамика, которая проявлялась в виде снижения баллов по ВАШ в каждой из анализируемых групп ($p<0,05$), при этом различия между ними отсутствовали ($p>0,05$). Через год после начала нейростимуляции выраженность болевого синдрома во время приступа снизилась практически в 2 раза, при этом у пациентов с I типом КРБС степень выраженности болевого синдрома была выше по сравнению с пациентами со II типом ($p<0,05$). На момент осмотра оказалось, что при II типе КРБС выраженность болевого синдрома еще больше снизилась, что способствовало менее выраженному болевому синдрому во время приступа по сравнению с пациентами с I типом КРБС ($p<0,05$) [Таблица 100].

Таблица 100 – Динамика выраженности болевого синдрома во время приступа на фоне нейростимуляции по ВАШ (баллы)

ВАШ	I тип КРБС (n=5)	II тип КРБС (n=6)
До начала лечения	90 [90; 90]	100 [100; 100]
Через 6 месяцев	70 [70; 70]	60 [0; 80]
Через год*	50 [50; 50]	40 [0; 70]
На момент осмотра*	50 [50; 50]	20 [0; 60]

Примечание: *- $p<0,05$ – значимые различия между пациентами с I и II типами КРБС

Корреляционной взаимосвязи уровня ВАШ при фоновом болевом синдроме с анализируемыми параметрами не было выявлено.

Как до начала, так и на момент осмотра у пациентов со II типом КРБС степень выраженности катастрофизации была выше по сравнению с пациентами с I типом КРБС: до лечения — 15 [13; 16] против 15 [11; 15] баллов ($p<0,05$), на момент осмотра — 11 [10; 15] против 10 [8; 11] баллов ($p<0,05$), при этом на фоне нейростимуляции значимая положительная динамика, проявляющаяся в виде снижения баллов по шкале PCS, наблюдалась в обеих группах: с 15 [11; 15] до 10 [8; 11] баллов при I типе и с 15 [13; 16] до 11 [10; 15] баллов при II типе ($p<0,05$) [Рисунок 92].

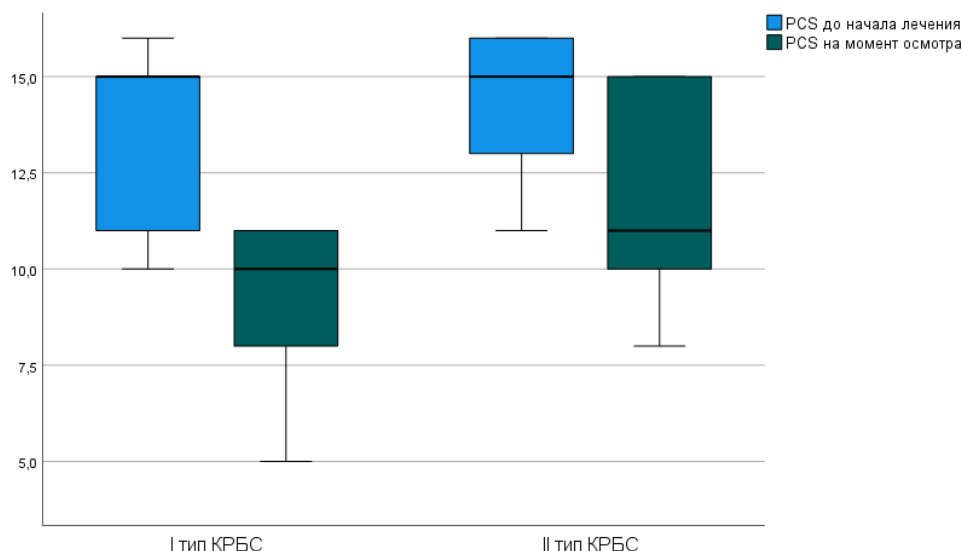


Рисунок 92 – Динамика выраженности катастрофизации на фоне нейростимуляции по шкале PCS (баллы)

Выявлена корреляционная взаимосвязь между уровнем катастрофизации до начала терапии с возрастом пациентов ($r=0,390$; $p<0,01$), а также уровнями депрессивной ($r=0,623$; $p<0,01$) и тревожной ($r=0,595$; $p<0,01$) симптоматики у пациентов с КРБС. У пациентов со II типом КРБС она была выше по сравнению с пациентами с I типом как до, так и после нейростимуляции ($p<0,05$) [Таблица 101].

Таблица 101– Динамика выраженности депрессивной симптоматики у пациентов на фоне нейростимуляции по шкале HADS (баллы)

HADS-D	I тип КРБС (n=21)	II тип КРБС (n=22)
До начала лечения*	15 [15; 15]	16,5 [14; 19]
На момент осмотра*	11 [10; 11]	13 [11; 17]

Примечание: *- $p<0,05$ – значимые различия между пациентами с I и II типами КРБС

Более высокая интенсивность тревоги также наблюдалась у пациентов со II типом КРБС по сравнению с I типом как до, так и после нейростимуляции ($p<0,05$) [Таблица 102].

Таблица 102 – Динамика выраженности тревожной симптоматики у пациентов на фоне нейростимуляции по шкале HADS (баллы)

HADS-A	I тип КРБС (n=21)	II тип КРБС (n=22)
До начала лечения*	15 [14; 15]	17 [13; 19]
На момент осмотра*	10 [10; 10]	12,5 [11; 16]

Примечание: *- $p<0,05$ – значимые различия между пациентами с I и II типами КРБС

При анализе влияния нейростимуляции на фоновую боль выявлено, что отличная эффективность отмечалась в 11,6% (n=5) случаев, хорошая – в 39,5% (n=17) случаев, удовлетворительная – 20,9% (n=9) случаев и неудовлетворительная – в 27,9% (n=12) случаев. При этом различий между пациентами с I и II типами КБСР выявлено не было ($p>0,05$) [Таблица 103].

Таблица 103 – Эффективность нейростимуляции при фоновой боли (снижение тяжести болевого синдрома)

Эффективность	I тип КРБС (n=21)	II тип КРБС (n=22)
Отличная	4 (19,0%)	1 (4,5%)
Хорошая	8 (38,1%)	9 (40,9%)
Удовлетворительная	5 (23,8%)	4 (18,2%)
Неудовлетворительная	4 (19,0%)	8 (36,4%)

Анализ влияния нейростимуляции на боль во время приступа продемонстрировал, что отличная эффективность наблюдалась в 27,3% (n=3) случаев, хорошая – в 18,2% (n=2) случаев, удовлетворительная – в 54,5% (n=6) случаев. Пациентов с неудовлетворительной эффективностью не было. При этом отличная и хорошая эффективность наблюдалась только в группе пациентов со II типом КРБС ($\chi^2=7,639$; $p=0,022$) [Таблица 104].

Таблица 104 – Эффективность нейростимуляции при боли во время приступа (снижение тяжести болевого синдрома)

Эффективность	I тип КРБС (n=5)	II тип КРБС (n=6)
Отличная	-	3 (50,0%)
Хорошая	-	2 (33,3%)
Удовлетворительная	5 (100%)	1 (16,7%)
Неудовлетворительная	-	-

Коррекция была проведена 7 (16,3%) пациентам, из которых 4 (19,0%) были с I типом КРБС и 3 (13,6%) – со II типом КРБС. 4 пациентам из 7 потребовались неоднократные дополнительные операции. Среди причин повторного вмешательства отмечались: коррекция положения электрода в связи с неэффективностью стимуляции (n=8), коррекция положения генератора импульсов в связи с болью в области его расположения (n=4) или его миграцией (n=1), ревизия

области соединения электрода и удлинителя в связи с неисправностью в работе системы для нейростимуляции ($n=3$), репозиция элементов системы в связи с эрозией кожи в области локализации соединения электрода и удлинителя ($n=1$) и подкожного генератора импульсов ($n=1$).

Установка дополнительного электрода потребовалась 6 (14,0%) пациентам, из которых 4 (19,0%) пациентам с I типом КРБС (по 1 операции каждому пациенту) и 2 (9,1%) - со II типом КРБС (по 2 и 3 операции каждому пациенту).

В анализируемом периоде система была удалена в 40,9% ($n=9$) случаев пациентам со II типом КРБС в связи с низкой эффективностью ($n=6$; 27,3%), низкой эффективностью в сочетании с болью в области генератора ($n=2$; 9,1%), а также в связи с инфицированием системы ($n=1$; 4,5%). Реимплантация системы для стимуляции после ее удаления была проведена 1 (4,5%) пациенту со II типом КРБС.

Выявлена значимая динамика по частоте и дозировке принимаемых обезболивающих препаратов на фоне нейростимуляции. Так, увеличилось число пациентов с I типом КРБС, которые не принимали прегабалин, а пациентов, принимающих его в дозировке более 900 мг, после проведенного лечения не было ($\chi^2=17,143$; $p<0,001$). Увеличилось число пациентов, которые не принимали габапентин, тем, кому он был назначен в дозировке менее 900 мг, он был отменен, также уменьшилось число пациентов, которые принимали его в дозировке более 900 мг ($\chi^2=6,652$; $p=0,036$). Карбамазепин был отменен всем пациентам с I типом КРБС. Несмотря на то, что клоназепам был назначен 1 пациенту, который не принимал его до нейростимуляции, после ее проведения ни один из пациентов не принимал его в дозировке 2 мг ($\chi^2=12,824$; $p=0,002$). Также всем пациентам, принимающим amitriptilin в дозировке более 100 мг, была либо снижена дозировка препарата, либо он был отменен ($\chi^2=11,723$; $p=0,003$). Пациентам, принимающим дулоксетин в дозировке 60 мг, была уменьшена доза препарата до 30 мг ($\chi^2=8,000$; $p=0,019$). Наиболее яркая динамика наблюдалась в группе пациентов, принимающих трамадол: если до начала лечения все пациенты с I типом КБСР принимали данный препарат в дозировке более 3000 мг, то после проведенного лечения более половины пациентов не нуждались в приеме

трамадола, также отсутствовали пациенты, которым препарат назначался в дозировке более 10000 мг ($\chi^2=26,545$; $p<0,001$) [Таблица 105].

Таблица 105 – Динамика приема обезболивающей терапии на фоне нейростимуляции у пациентов с I типом КРБС

Дозировка препарата	До начала лечения	На момент опроса
Прегабалин ($\chi^2=17,143$; $p<0,001$)		
Не принимали	5 (23,8%)	9 (42,9%)
<300 мг	-	8 (38,1%)
300-900 мг	12 (57,1%)	4 (19,0%)
>900 мг	4 (19,0%)	-
Габапентин ($\chi^2=6,652$; $p=0,036$)		
Не принимали	9 (42,9%)	16 (76,2%)
<900 мг	4 (19,0%)	-
>900 мг	8 (38,1%)	5 (23,8%)
Карбамазепин ($\chi^2=\text{NaN}$; $p=1,000$)		
Не принимали	16 (76,2%)	21 (100%)
<600 мг	-	-
≥ 600 мг	5 (23,8%)	-
Клоназепам ($\chi^2=12,824$; $p=0,002$)		
Не принимали	9 (42,9%)	8 (38,1%)
$\leq 1,5$ мг	4 (19,0%)	13 (61,9%)
2 мг	8 (38,1%)	-
Амитриптилин ($\chi^2=11,723$; $p=0,003$)		
Не принимали	8 (38,1%)	12 (57,1%)
<100 мг	4 (19,0%)	9 (42,9%)
>100 мг	9 (42,9%)	-
Дулоксетин ($\chi^2=8,000$; $p=0,019$)		
Не принимали	17 (81,0%)	17 (81,0%)
30 мг	-	4 (19,0%)
60 мг	4 (19,0%)	-
Трамадол ($\chi^2=26,545$; $p<0,001$)		
Не принимали	-	12 (57,1%)
<3000 мг	-	4 (19,0%)
3000-10000 мг	17 (81,0%)	5 (23,8%)
>10000 мг	4 (19,0%)	-

Среди пациентов с I типом КРБС отмечалось значимое снижение числа одновременно принимаемых препаратов ($\chi^2=29,143$; $p<0,01$). За оцениваемый период не наблюдалось пациентов, которые принимали одновременно 5 обезболивающих препаратов, в 19,0% (n=4) - не требовался прием обезболивающей

терапии и в 19,0% (n=4) пациенты принимали лишь 1 препарат (Таблица 106).

Таблица 106 – Число одновременно принимаемых препаратов у пациентов с I типом КРБС

Число одновременно принимаемых препаратов	До начала лечения	На момент опроса
0	-	4 (19,0%)
1	-	4 (19,0%)
2	4 (19,0%)	-
3	5 (23,8%)	9 (42,9%)
4	-	4 (19,0%)
5	12 (57,1%)	-

У пациентов со II типом КРБС также отмечалась значимая положительная динамика по числу одновременно принимаемых препаратов. Так, несмотря на то, что увеличилось число пациентов, получающих прегабалин в дозировке 300-900 мг, число пациентов, которые не нуждались в приеме данного препарата после проведенного лечения увеличилось на 45,4% ($\chi^2=25,156$; $p<0,001$) [Таблица 107].

Также увеличилось число пациентов, которые не принимали габапентин и на 59,1% уменьшилось число пациентов, принимающих данный препарат в дозировке более 900 мг ($\chi^2=18,365$; $p<0,001$). Статистически значимой динамики по карбамазепину и дулоксетину не наблюдалось, что связано с тем, что до начала нейростимуляции его принимали лишь 4 пациента с КРБС I типа и 1 пациент со II типом КРБС ($p>0,05$). По клоназепаму динамика приема была следующей – уменьшилось число пациентов, которые не принимали данный препарат, при этом число тех, кто принимал препарат в дозировке 2 мг, уменьшилось ($\chi^2=17,149$; $p<0,001$). Практически всем пациентам, которые принимали amitriptylin, препарат был отменен после проведенного лечения ($\chi^2=40,182$; $p<0,001$). Также увеличилось число пациентов, которые не нуждались в приеме трамадола, и уменьшилось число тех, кто принимал его в дозировке более 10000 мг ($\chi^2=20,250$; $p<0,001$) [Таблица 108].

Таблица 107 - Динамика приема обезболивающей терапии на фоне нейростимуляции у пациентов со II типом КРБС

Дозировка препарата	До начала лечения	На момент опроса
ППрегабалин ($\chi^2=25,156$; $p<0,001$)		
Не принимали	4 (18,2%)	14 (63,6%)
<300 мг	16 (72,7%)	-
300-900 мг	2 (9,1%)	8 (36,4%)
Габапентин ($\chi^2=18,365$; $p<0,001$)		
Не принимали	6 (27,3%)	11 (50,0%)
<900 мг	-	8 (36,4%)
>900 мг	16 (72,7%)	3 (13,6%)
ККарбамазепин ($\chi^2=5,231$; $p>0,05$)		
Не принимали	18 (81,8%)	21 (95,5%)
<600 мг	-	1 (4,5%)
≥ 600 мг	4 (18,2%)	-
К Клоназепам ($\chi^2=17,149$; $p<0,001$)		
Не принимали	12 (54,5%)	5 (22,7%)
$\leq 1,5$ мг	1 (4,5%)	14 (63,6%)
2 мг	9 (40,9%)	3 (13,6%)
Амитриптилин ($\chi^2=40,182$; $p<0,001$)		
Не принимали	1 (4,5%)	21 (95,5%)
<100 мг	21 (95,5%)	-
>100 мг	-	1 (4,5%)
Дулоксетин ($\chi^2=NaN$; $p=1,000$)		
Не принимали	21 (95,5%)	22 (100%)
30 мг	-	-
60 мг	1 (4,5%)	-
Трамадол ($\chi^2=20,250$; $p<0,001$)		
Не принимали	1 (4,5%)	5 (22,7%)
<3000 мг	-	10 (45,5%)
3000-10000 мг	8 (36,4%)	4 (18,2%)
>10000 мг	13 (59,1%)	3 (13,6%)

Таблица 108 – Число одновременно принимаемых препаратов у пациентов со II типом КРБС

Число одновременно принимаемых препаратов	До начала лечения	На момент опроса
1	-	1 (4,5%)
2	-	5 (22,7%)
3	4 (18,2%)	3 (13,6%)
4	12 (54,5%)	10 (45,5%)
5	5 (22,7%)	3 (13,6%)
6	-	-
7	1 (4,5%)	-

Несмотря на то, что число одновременно принимаемых препаратов снизилось в данной группе и появилось 6 (27,3%) пациентов, которые одновременно принимали 1-2 препарата, различия до и после нейростимуляции не были статистически значимыми ($\chi^2=12,592$; $p>0,05$), что можно объяснить небольшой выборкой пациентов (Таблица 117).

Таким образом, проведенный анализ пациентов с КРБС выявил, что на фоне нейростимуляции наблюдается значимое снижение как фонового болевого синдрома, так и болевого синдрома во время приступа, при этом, через год после начала лечения, более выраженный положительный эффект в отношении фоновой боли (проявляющийся в виде низких баллов по ВАШ), наблюдается у пациентов с КРБС I типа по сравнению со II типом. В то же время приступообразная боль, напротив, более выражено уменьшилась в группе пациентов с КРБС II Типа. Для пациентов с КРБС II типа характерны более высокие уровни катастрофизации, а также тревожной и депрессивной симптоматики как до, так и после проведения нейростимуляции, на фоне проведения которой отмечается значимое улучшение данных показателей.

На фоне нейростимуляции отличная и хорошая эффективность отмечается в 51,2% для фонового болевого синдрома и 45,5% для болевого синдрома во время приступа (как отмечено выше, преимущественно у пациентов со II типом КРБС). Очень важно, что проведение нейростимуляции способствует снижению числа одновременно принимаемых обезболивающих препаратов, а также уменьшению их дозировки.

ГЛАВА 9 УДОВЛЕТВОРЕННОСТЬ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ БОЛЕВЫМИ СИНДРОМАМИ НА ФОНЕ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ

Среди всех пациентов, включенных в исследование, было проанализировано их отношение к проведенному лечению.

В целом, у 34,3% (n=185) пациентов была отличная удовлетворенность проведенным лечением, у 41,9% (n=226) – хорошая, у 14,4% (n=78) и 9,4% (n=51) – невыраженная и неудовлетворительная. Таким образом, в 76,2% случаев нам удалось добиться практически полного удовлетворения пациентов достигнутыми результатами (Рисунок 93).

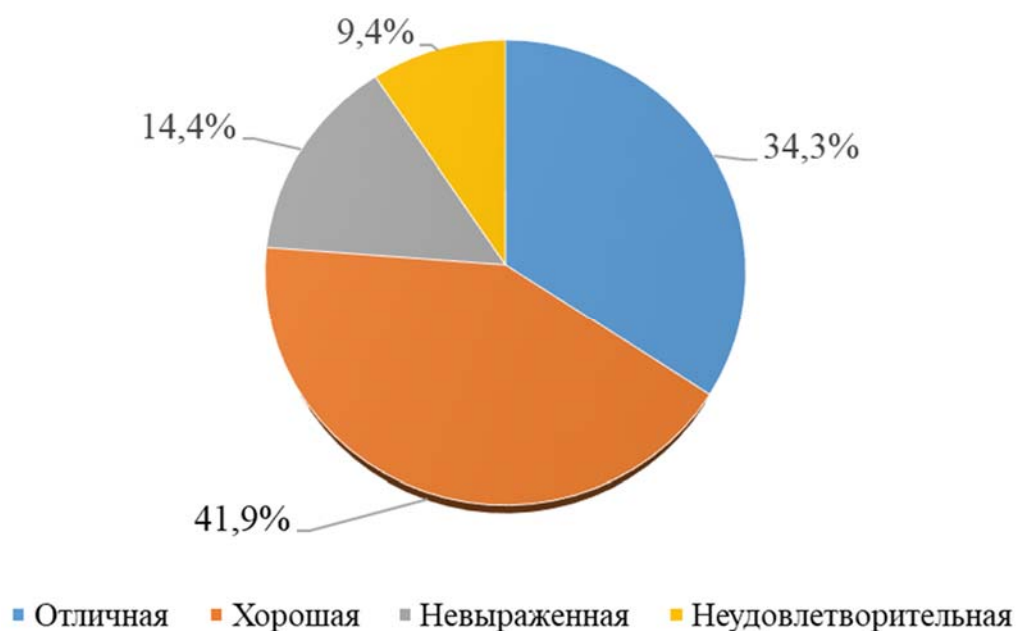


Рисунок 93 - Удовлетворенность проведенным лечением

Однако эта удовлетворенность зависела от многих факторов и прежде всего от самого болевого синдрома. Так, среди пациентов с ХТБ отличная удовлетворенность наблюдалась лишь в 12,8% (n=5), хорошая – в 43,6% (n=17), невыраженная – в 43,6% (n=17).

Отличная удовлетворенность от проведенного лечения отмечалась у 46,1% (n=41) пациента с нейропатиями, хорошая – у 28,1% (n=25), невыраженная – у

20,2% (n=18) и неудовлетворительная – у 5,6% (n=5). Среди пациентов с фантомным и культевым болевыми синдромами отличная удовлетворенность наблюдалась у 44,9% (n=31), хорошая – у 33,3% (n=23), невыраженная – у 4,3% (n=3) и неудовлетворительная – у 17,4% (n=12). Об отличной эффективности сообщили 42 (28,4%) пациентов с PSPS, о хорошей – 82 (55,4%), о невыраженной – 15 (10,1%) и о неудовлетворительной – 9 (6,1%).

При ишемическом болевом синдроме большинство пациентов сообщили об отличной удовлетворенности проведенным лечением (67,4%; n=29), у 1/4 пациентов удовлетворенность лечением была хорошей (25,6%; n=11) и у меньшей части – невыраженной (7,0%; n=3), неудовлетворительных результатов в данной группе не наблюдали. Только отличные и хорошие результаты также наблюдали у пациентов с диабетической полинейропатией 28,6% (n=6) и 71,4% (n=15) пациентов соответственно.

При комплексном регионарном болевом синдроме отличная удовлетворенность от проведенного лечения наблюдалась у 23,3% (n=10) пациентов, хорошая – у 51,2% (n=22), невыраженная – у 20,9% (n=9) и неудовлетворительная – у 4,7% (n=2). Среди пациентов с постинсультным болевым синдромом чаще всего удовлетворенности от проведенного лечения не было (48,8%; n=21), невыраженная эффективность наблюдалась у 9,3% (n=4) пациентов, хорошая – у 27,9% (n=12) и отличная – у 14,0% (n=6).

При постгерпетической невралгии 1/3 пациентов оценили проводимое лечение на отлично (33,3%; n=15), хорошей ее сочли 42,2% (n=19), невыраженной – 20,0% (n=9) и неудовлетворительной – 4,4% (n=2). Стоит напомнить, что большинство пациентов с хорошими и отличными результатами наблюдали в группе пациентов с постгерпетической болью в области лица, в то время, как у пациентов с ПГН в области туловища было больше удовлетворительных и неудовлетворительных результатов.

Качество жизни пациентов с нейропатическими болями неонкологической этиологии

Оценка КЖ до начала лечения выявила ее низкий уровень по всем оцениваемым параметрам, при этом различий между группами в зависимости от этиологии не наблюдалось ($p>0,05$). На фоне хронической нейростимуляции отмечено существенное улучшение по всем аспектам КЖ среди всех пациентов, включенных в исследование ($p<0,001$) [Таблица 109].

Таблица 109 – Динамика качества жизни у пациентов на фоне хронической нейростимуляции

Влияние боли на	До начала стимуляции	После проведения нейростимуляции	p
самочувствие	8 [6,5; 9]	3,5 [3; 5,5]	<0,001
настроение	9 [7,5; 10]	3 [3; 5]	<0,001
двигательную активность	7 [6; 8]	3 [3; 5]	<0,001
пассивный отдых	7 [3,5; 6]	3 [1; 4]	<0,001
самообслуживание	7 [6; 8]	3 [2; 6,5]	<0,001
отношение с людьми	7,5 [5; 10]	4,5 [4; 6]	<0,001
сон	8 [5,5; 8]	4 [3,5; 4]	<0,001
сексуальную жизнь	8,5 [5;10]	5 [2; 6,5]	<0,001

Среди пациентов с фантомными и культевыми болями были выявлены статистически значимые различия внутри анализируемых подгрупп, в связи с чем ниже мы приводим подробный анализ динамики КЖ у данной категории пациентов.

Оценка КЖ до начала лечения выявила ее низкий уровень по всем оцениваемым параметрам, при этом различий между группами в зависимости от этиологии не наблюдалось ($p>0,05$). Во всех трех группах отмечено значимое улучшение КЖ на фоне проводимого лечения.

По таким подшкалам как влияние боли на двигательную активность и сон у пациентов с культевым синдромом показатели были статистически значимо лучше, чем у пациентов с фантомным синдромом ($p<0,05$) [Таблица 110].

Таблица 110 – Динамика качества жизни у пациентов с фантомной болью на фоне хронической нейростимуляции в зависимости от этиологии

Влияние боли на	Период	Фантомный болевой синдром	Культевой болевой синдром	Смешанный болевой синдром	
самочувствие	До	10 [9; 10]	<0,001	9 [9; 10]	<0,001
	После	3,5 [1,5; 4,5]	2 [1; 4,5]	4 [3;6]**	
настроение	До	10 [10; 10]	<0,001	10 [9,5; 10]	<0,001
	После	5 [2,5; 5,5] ***	2,5 [2; 4,5]	6 [5; 8]**	
двигательную активность	До	10 [8,5; 10]	<0,001	9,5 [8; 10]	<0,001
	После	5,5 [2,5; 9]	2 [2; 6]*	7 [5; 9]**	
пассивный отдых	До	8 [6,5; 8]	<0,001	8 [8; 8,5]	<0,001
	После	2,5 [1,5; 6,5]	1,5 [1;4]	3 [2;6]**	
самообслуживание	До	10 [7,5; 10]	<0,001	8,5 [8; 9]	<0,001
	После	4,5 [2; 8]	2,5 [1; 3,5]	6 [4; 8]**	
отношение с людьми	До	8 [8; 8,5]	<0,001	8,5 [7; 9]	<0,001
	После	2,5 [1; 4]	1 [1; 3,5]	3 [3; 5]**	
сон	До	10 [9; 10]	<0,001	10 [9; 10]	<0,001
	После	4,5 [3; 6]	2 [2; 4,5]*	5 [4; 8]**	
сексуальную жизнь	До	10 [8; 10]	<0,001	10 [9,5; 10]	<0,001
	После	4,5 [2; 6,5]	2 [2; 6]	5 [4; 8]**	

Примечание: *- $p < 0,05$ – значимые различия между пациентами с фантомным и культевым болевыми синдромами; ** - $p < 0,05$ – значимые различия между пациентами с культевым и смешанным болевыми синдромами; *** - $p < 0,05$ – значимые различия между пациентами с фантомным и смешанным болевыми синдромами

После лечения самые плохие показатели по качеству жизни отмечались у пациентов со смешанным болевым синдромом. Так, влияние боли на настроение после проведенной нейростимуляции, оставалось значимо выше в данной группе пациентов по сравнению с пациентами с фантомным болевым синдромом ($p < 0,05$). Кроме того, у пациентов со смешанным болевым синдромом по всем показателям, оценивающим КЖ после лечения баллы были статистически значимо ниже, по сравнению с пациентами с культевым болевым синдромом ($p < 0,05$), КЖ которых было самым высоким после проведенной терапии.

Таким образом, большинство пациентов с нейропатическими болями неонкологической этиологии удовлетворены эффективностью нейростимуляции

(76,2% сочли ее отличной и хорошей). На фоне проведенного лечения наблюдалось значимое улучшение КЖ по всем доменам опросника PQLC, что имеет существенное значение для данной категории пациентов. Из всех пациентов данной группы самой значимой по всем параметрам КЖ была положительная динамика у пациентов с болевой формой диабетической полинейропатии. Более того, достигнутые уже через 6 месяцев результаты не только не ухудшались, но и прогрессивно улучшались при длительном катамнестическом наблюдении, несмотря на в целом прогрессирующий характер данного заболевания.

Среди других групп с прогрессивным улучшением эффективности при длительном наблюдении необходимо отметить, в первую очередь пациентов, с хроническим рефрактерными головными болями, у которых частота приступов систематически уменьшалась на всех контрольных точках исследования и на момент осмотра многие из них находились в стойкой ремиссии. Особенно это касалось пациентов с кластерной головной болью, среди которых было семеро пациентов, которые на момент последнего осмотра уже не использовали нейростимуляцию. Трое из них в связи с этим эксплантировали систему, а четверо других не желали эксплантации, боясь возвращения приступов. У пациентов с хронической рефрактерной мигренью в подавляющем большинстве случаев (74,3%) она перешла в эпизодическую. Почти все пациенты продолжали использовать нейростимуляцию с существенно меньшей частотой, чем в начале лечения.

Самые лучшие и стабильные результаты по всем показателям КЖ наблюдали у пациентов с рефрактерной стенокардией. Во-первых, в данной группе в принципе не было ни одного неудовлетворительного или недостаточно удовлетворительного результата ни по одному из показателей и параметров КЖ. Во-вторых, они существенно уменьшили потребление медикаментов. Наконец, психологический статус этих пациентов по шкалам PCI и HADS также существенно улучшились.

ГЛАВА 10 ПРЕДИКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ

10.1 Прогностическая модель эффективности нейростимуляции в снижении фонового болевого синдрома

Из 473 пациентов, у которых был фоновый болевой синдром, отличная и хорошая эффективность (снижения болевого синдрома на 50 и более процентов по ВАШ) наблюдалась у 319 (58,9%) пациентов, а удовлетворительная и неудовлетворительная (снижение болевого синдрома менее, чем на 50%) – у 154 (28,4%). Чтобы ещё до начала лечения понимать, у какого пациента вероятность успеха выше, мы разработали прогностическую модель, основанную на исходных психологических характеристиках.

При анализе зависимости вероятности отличной и хорошей эффективности нейростимуляции в снижении фонового болевого синдрома в зависимости от анамнестических факторов с помощью метода бинарной логистической регрессии была получена следующая модель (1):

$$P = 1 / (1 + e^{-z}), \text{ где} \\ z = -0,176 * X_{HADS_{до}} - 0,155 * X_{PCS_{до}} + 5,247 \quad (1)$$

В этой формуле P – это вероятность хорошего ответа на лечение (в долях от 0 до 1), которую мы хотим вычислить. $X_{HADS_{до}}$ – это балл по шкале тревоги HADS (чем выше, тем тревожнее пациент), а $X_{PCS_{до}}$ – балл по шкале катастрофизации боли PCS (чем выше, тем сильнее пациент склонен драматизировать свои ощущения).

В соответствии с коэффициентами регрессии было установлено, что вероятность отличной и хорошей эффективности нейростимуляции в снижении фонового болевого синдрома увеличивалась у пациентов с более низкими баллами по шкалам HADS (тревожность) и PCS (болевого синдром) до начала лечения. Иными словами, чем меньше пациент тревожен и чем менее он склонен

катастрофизировать боль, тем выше его шансы на успех нейростимуляции. Отрицательные знаки перед коэффициентами в формуле ($-0,176$ и $-0,155$) это подтверждают: увеличение баллов снижает итоговую вероятность Р.

Характеристики влияния каждого фактора на шансы отличной и хорошей эффективности нейростимуляции в снижении фонового болевого синдрома сопоставлены в таблице 111.

Таблица 111 – Характеристики влияния факторов, включенных в прогностическую модель 1 на вероятность отличной и хорошей эффективности нейростимуляции в снижении фонового болевого синдрома

Наименование фактора	ОШ (AOR)	95% ДИ	Р
Шкала HADS A до начала лечения	0,839	0,752-0,936	0,002
Шкала PCS до начала лечения	0,857	0,751-0,977	0,021

Статистическая значимость обоих факторов ($p < 0,05$) подтверждает их надежность для прогноза. Поскольку значения отношения шансов (ОШ) меньше 1, это означает, что с увеличением исходных баллов тревоги и катастрофизации вероятность успешного ответа на нейростимуляцию закономерно снижается.

Полученная прогностическая модель была статистически значимой ($p = 0,031$). Исходя из значения коэффициента детерминации R^2 Найджелкера, в модели были учтены 21,0% факторов, оказывающих влияние на вероятность отличной и хорошей эффективности нейростимуляции в снижении фонового болевого синдрома. Это свидетельствует о том, что тревога и катастрофизация объясняют пятую часть всех причин, влияющих на успех лечения, что является очень весомым показателем для психологических факторов.

С целью определения порогового значения, позволяющего прогнозировать благоприятный исход, был проведен ROC-анализ. Полученная ROC-кривая представлена на рисунке 94.

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза удовлетворительного исхода и баллам по разработанной модели, составила $0,745 \pm 0,026$ с 95% ДИ: 0,694-0,796. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

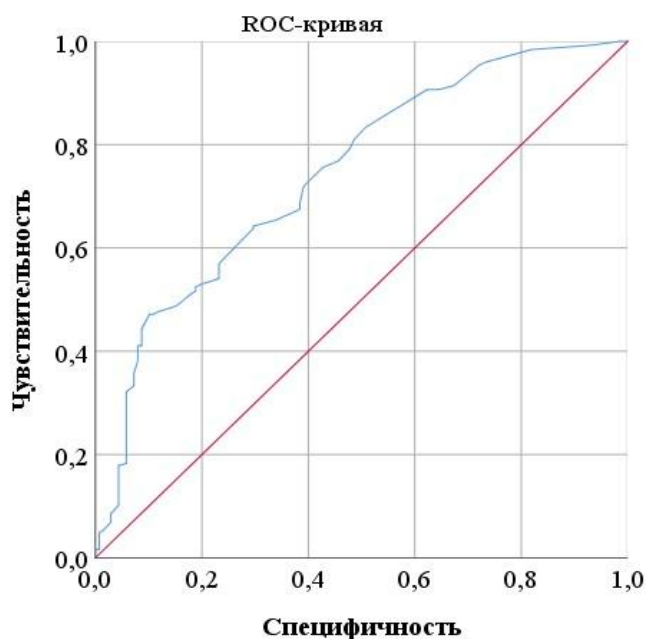


Рисунок 94 - ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности отличной и хорошей эффективности у пациентов с хроническими болевыми синдромами на фоне стимуляции от значений логистической функции Р

Пороговое значение логистической функции Р в точке cut-off составило 0,561 баллов. Данная величина представляет собой оптимальное пороговое значение, полученное расчетным путем в результате ROC-анализа. При Р равном или превышающем данное значение прогнозировалась высокая вероятность отличной и хорошей эффективности нейростимуляции в снижении фонового болевого синдрома. В клинической практике это означает, что у пациентов с $P \geq 0,561$ ожидается благоприятный ответ на лечение. При значении $P < 0,561$ прогноз расценивается как менее благоприятный, что может служить основанием для рассмотрения вопроса о дополнительной психотерапевтической коррекции перед проведением нейростимуляции.

При заданном пороговом значении прогностической функции Р чувствительность метода составила 72,0%, а специфичность – 60,9%. Это значит, что модель правильно предсказывает успех у 72% пациентов, которые действительно на него ответят, и правильно указывает на отсутствие эффекта у 61% пациентов, которым он не показан.

10.2 Прогностическая модель эффективности нейростимуляции в снижении болевого синдрома во время приступа

Из 209 пациентов, у которых был болевой синдром во время приступа, отличная и хорошая эффективность (снижения болевого синдрома на 50 и более процентов по ВАШ) наблюдалась у 133 (63,6%) пациентов, а удовлетворительный и неудовлетворительный (снижение болевого синдрома менее, чем на 50%) – у 76 (36,4%). Чтобы ещё до начала лечения оценить вероятность успешного купирования приступной боли, мы разработали прогностическую модель, также основанную на исходных психологических характеристиках пациента.

При анализе зависимости вероятности отличной и хорошей эффективности нейростимуляции в снижении болевого синдрома во время приступа в зависимости от анамнестических факторов с помощью метода бинарной логистической регрессии была получена следующая модель (2):

$$P = 1 / (1 + e^{-z}), \text{ где} \\ z = -0,170 * X_{HADS_{до}} - 0,158 * X_{PCS_{до}} + 4,938 \quad (2)$$

В данной формуле P – это вероятность хорошего ответа на лечение (в долях от 0 до 1). $HADS-A$ – балл по шкале тревоги (чем выше, тем тревожнее пациент), PCS – балл по шкале катастрофизации боли (чем выше, тем сильнее пациент склонен драматизировать боль).

В соответствии с коэффициентами регрессии было установлено, что вероятность отличной и хорошей эффективности нейростимуляции в снижении болевого синдрома во время приступа увеличивалась у пациентов с более низкими баллами по шкалам $HADS$ (тревожная симптоматика) и PCS \ (болевой синдром) до начала лечения. Отрицательные знаки перед коэффициентами ($-0,170$ и $-0,158$) подтверждают: чем ниже исходный уровень тревоги и катастрофизации, тем выше шансы на успех.

Характеристики влияния каждого фактора на шансы отличной и хорошей эффективности нейростимуляции в снижении болевого синдрома во время приступа сопоставлены в таблице 112.

Таблица 112 – Характеристики влияния факторов, включенных в прогностическую модель 2 на вероятность отличной и хорошей эффективности нейростимуляции в снижении болевого синдрома во время приступа

Наименование фактора	ОШ (AOR)	95% ДИ	P
Шкала HADSА до начала лечения	0,844	0,735-0,968	0,016
Шкала PCS до начала лечения	0,854	0,727-1,002	0,052

Первый фактор (тревога) является статистически значимым ($p=0,016$), второй фактор (катастрофизация) демонстрирует выраженную тенденцию к значимости ($p=0,052$), что на фоне небольших размеров выборки позволяет рассматривать его как клинически значимый предиктор. Значения отношения шансов меньше 1 указывают на то, что с увеличением исходных баллов по обеим шкалам вероятность успешного ответа на лечение снижается.

Полученная прогностическая модель была статистически значимой ($p=0,029$). Исходя из значения коэффициента детерминации R^2 Найджелкера, в модели были учтены 24,7% факторов, оказывающих влияние на вероятность отличной и хорошей эффективности нейростимуляции в снижении болевого синдрома во время приступа. Таким образом, психологические факторы объясняют практически четверть всех причин, влияющих на успех лечения приступной боли.

Пороговое значение логистической функции P было определено с помощью ROC-анализа. Полученная кривая представлена на рисунке 95.

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза удовлетворительного исхода и баллам по разработанной модели, составила $0,745 \pm 0,026$ с 95% ДИ: 0,694-0,796. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Значение площади 0,745 свидетельствует о хорошей прогностической способности модели, которая правильно различает пациентов с благоприятным и неблагоприятным исходом в 74,5% случаев.

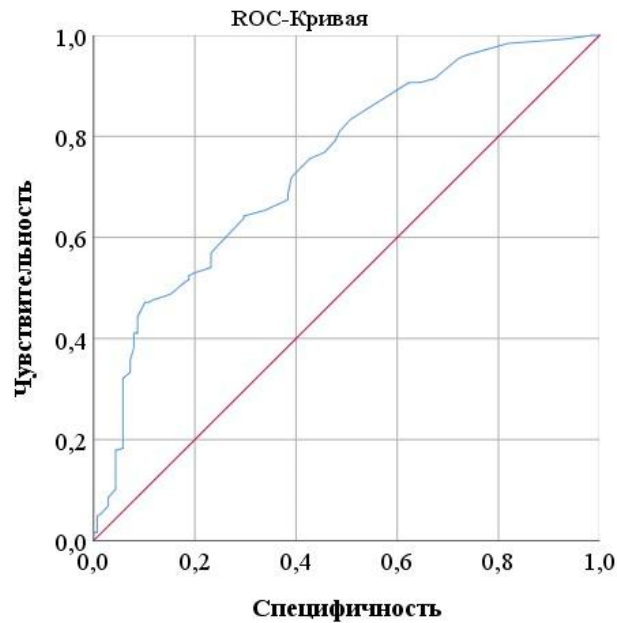


Рисунок 95 - ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности отличной и хорошей эффективности у пациентов с болевыми синдромами во время приступа на фоне стимуляции от значений логистической функции P

Пороговое значение логистической функции P в точке cut-off составило 0,498 баллов. При P равном или превышающем данное значение прогнозировалась высокая вероятность отличной и хорошей эффективности нейростимуляции в снижении болевого синдрома во время приступа. В клинической практике это означает, что у пациентов с $P \geq 0,498$ ожидается благоприятный ответ на лечение. При значении $P < 0,498$ прогноз расценивается как менее благоприятный, что может служить основанием для рассмотрения вопроса о дополнительной психотерапевтической коррекции перед проведением нейростимуляции.

При заданном пороговом значении прогностической функции P чувствительность метода составила 72,0%, а специфичность – 60,9%. Таким образом, модель правильно предсказывает успех у 72% пациентов, которые действительно на него ответят, и правильно указывает на отсутствие эффекта у 61% пациентов, которым он не показан.

ГЛАВА 11 ОСЛОЖНЕНИЯ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ БОЛЕВЫМИ СИНДРОМАМИ НЕОНКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ: СТРУКТУРА, ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ

Всем пациентам проводилась регистрация осложнений и их соответствующая коррекция.

В нашей работе мы придерживались общепринятой классификации осложнений, которая подробно описана выше.

Нами проанализированы результаты удаления системы, частоты коррекции и необходимости установки дополнительного электрода у пациентов с хроническим болевым синдромом неонкологической этиологии в зависимости от нозологии хронического болевого синдрома (Таблица 113).

В целом удаление системы потребовалось 98 (18,1%) пациентам (инфицирование стало причиной 11 (11,2%) из 98 удалений), коррекция положения электрода потребовалась 67 (12,4%) пациентам, а установка дополнительного электрода понадобилась 9 (1,7%) пациентам, что, впрочем, является не столько осложнением, сколько отражением изменения тактики лечения в связи с прогрессированием болевого синдрома и/или расширением его области. Удаление системы в связи с регрессом болевого синдрома было выполнено 13 (2,4%) пациентам.

Таблица 113 – Удаление системы, коррекции у пациентов с хроническим болевым синдромом неонкологической этиологии в зависимости от нозологии

Нозология	Коррекция (n, %)	Имплантация дополнительного электрода (n, %)	Имплантация новой системы	Удаление системы (всего)	Удаление в связи с неэффективностью (причина)	Удаление в связи с регрессом боли	Другие причины удаления
ПНН (n=45)	3 (6,7%) – миграция электрода	2 (4,4%)	-	2 (4,4%)	—	2 (4,4%)	-
ДПН (n=21)	2 (9,5%) – неисправность электродов (замена)	-	-	-	—	—	-
Головная боль (n=40)	Всего: 4 (10,0%) – недостаточный охват зоны боли (n=1) – выпирание генератора (n=1) – пролежень в области удлинитель (n=1) – слабый контакт электрода в IPG (n=1)**	-	2 (5,0%)	12 (30,0%)	5 (12,5%)	3 (7,5%)	4 (10,0%) – инфиривание (n=3) – боль в области электрода (n=1)
Лицевая боль (n=49)	Всего: 7 (14,3%) – миграция электрода (n=2) – недостаточный охват зоны боли (n=2) – появление новой зоны боли (n=1) – близость в области генератора (n=1)	1 (2,0%)	3 (6,1%)	7 (14,3%)	3 (6,1%)	2 (4,1%)	2 (4,1%) – инфиривание (n=1) – пролежень в области электрода (n=1)
Постинсультный болевой синдром (n=43)	3 (7,0%) – натяжение удлинителей (n=1) – дисконнекция в соединении электрод–удлинитель (n=2)	-	-	10 (23,3%)	6 (14,0%) (MCS – 4; SCS – 2*)	—	4 (9,3%) – инфиривание (n=2) – низкая эффективность, + необходимость МРТ (n=2)
Постампутационный болевой синдром (n=69)	—	—	—	18 (26,1%)	6 (8,7%)	6 (8,7%)	6 (8,7%)
Ишемические синдромы (n=43)	3 (7,0%) – миграция электрода (все из группы КНИК)	-	-	2 (4,7%)	-	-	2 (4,7%) – необходимость МРТ
PPSPS (n=148)	33 (22,3%) – дислокация/миграция (n=7) – недостаточный охват зоны боли (n=2) – снижение эффективности (n=7) – дисфункция/ неисправность (n=3) – отек/боль в области генератора (n=2) – натирание/свист (n=3)* – замена на новые типы (n=4) – несоответствие средней линии (n=1) – установка дополнительных паравертебральных электродов (n=4)	n=4 (установка дополнительных паравертебральных электродов)	3 (2,0%) – замена системы при дисфункции	28 (18,9%)	16 (23,2%)	6 (8,7%)	6 (8,7%) – инфиривание (n=4), поломка системы (n=2)
ХТБ (n=39)	5 (12,8%) – коррекция положения генератора (болезненность) – n=1 – коррекция положения электрода (миграция) – n=3 – замена генератора (раннее истощение батареи) – n=1	-	1 (2,6%) – замена генератора	11 (28,2%)	11 (28,2%)	-	-
КРБС (n=43) – I тип (n=21) – II тип (n=22)	Всего: 7 (16,3%) пациентов I тип (4; 19,0%): – коррекция электрода (неэффективность) – n=4 – коррекция генератора (боль) – n=2 – ревизия соединения (неисправность) – n=1 II тип (3; 13,6%): – коррекция электрода (неэффективность) – n=4 – коррекция генератора (боль) – n=2 – ревизия соединения (неисправность) – n=2 – ревизия при эрозии (соединение) – n=1 – ревизия при эрозии (IPG) – n=1	Всего: 6 (14,0%) I тип (4; 19,0%): 4 пациента × 1 операция II тип (2; 9,1%): 1 пациент × 2 операции, 1 пациент × 3 операции	1 (4,5%) – ревизия после удаления (II тип)	Всего: 9 (20,9%) – I тип: 0 – II тип: 9 (40,9%)	Всего: 8 (18,6%) II тип (8; 36,4%): – низкая эффективность (n=6) – низкая эффективность, + боль в области генератора (n=2)	-	Всего: 1 (2,3%) II тип (1; 4,5%): – инфиривание (n=1)
ВСЕГО (n=540)	67 (12,4%)	9 (1,7%)	10 (1,9%)	98 (18,1%)	55 (10,2%)	13 (2,4%)	30 (5,6%)

Чаще всего удаление системы требовалось пациентам, которым проводили MCS и SCS+PNFS; коррекция чаще проводилась пациентам на фоне SCS+PNFS и DBS; установка дополнительного электрода чаще проводилась пациентам, которым провели SCS+PNFS (Таблица 114).

Таблица 114 – Удаление системы, коррекции у пациентов с хроническим болевым синдромом неонкологической этиологии в зависимости от вида стимуляции

Вид стимуляции (n=540)	Удаление системы (n=98)	Удаление в связи с эффективностью (n=13)	Инфицирование (n=11)	Коррекции (n=67)	Установка дополнительного электрода (n=9)
SCS (n=310)	43 (13,9%)	1 (0,3%)	-	36 (11,6%)	4 (1,3%)
PNS (n=105)	25 (23,8%)	7 (6,7%)	5 (4,8%)	13 (12,4%)	3 (2,9%)
MCS (n=32)	13 (40,6%)	4 (12,5%)	6 (18,8%)	5 (15,6%)	-
SNRS (n=20)	2 (10,0%)	-	-	3 (15,0%)	2 (10,0%)
PNFS (n=10)	2 (20,0%)	-	-	2 (20,0%)	-
DBS (n=14)	5 (35,7%)	-	-	2 (14,3%)	-
SCS+PNFS (n=10)	4 (40,0%)	1 (10,0%)	-	4 (40,0%)	-
PNS+PNFS (n=6)	-	-	-	1 (16,7%)	-
SCS+SNRS (n=7)	1 (14,3%)	-	-	1 (14,3%)	-
DRGS (n=3)	-	-	-	-	-
Другие комбинированные (n=23)	3 (13,0%)	-	-	-	-

Самым частым осложнением в данной группе и, пожалуй, вообще среди всех возможных, являются различные дислокации электродов. Миграция спинального электрода чаще возникает в каудокраниальном направлении, и чаще электрод смещается вниз, что, как правило, требует имплантации нового электрода, поскольку в имплантированном электроде достаточно быстро обтурируется просвет, в который мандрен уже невозможно вставить, чтобы восстановить прежнюю локацию. В случае же краниального смещения электрода его чаще всего можно просто подтянуть на прежнее место. Еще реже встречается медиолатеральное смещение; в этом случае необходимо имплантировать новый

электрод или, что более правильно, дополнительно имплантировать еще один. Чаще других мигрируют крестцовые электроды, которые не имеют специальных «шипики», и даже специальные «шипованные» электроды тоже смещаются. Но мы нашли способ предотвращать такие дислокации. Во-первых, мы всегда пользуемся специальными фиксаторами типа «клик» либо вакуумными. Во-вторых, мы всегда расширяем вокруг иглы отверстие, через которое она проходит, чтобы якорь беспрепятственно проник полностью внутрь под апоневроз. В-третьих, с этой же целью мы обрезаем на якоре все, что может помешать его полному погружению, и используем наиболее длинные среди них. Таким образом, плотно фиксированный к электроду и полностью погруженный под апоневроз якорь практически не дает никаких шансов электроду сместиться. Однако все эти нюансы мы нашли не сразу, и поэтому в процессе также были дислокации среди первых пациентов данного исследования. Что касается фиксации подкожных электродов (для стимуляции периферических нервов – PNS), то проблемы также возникали среди более ранних пациентов данного исследования, когда электроды были слишком тонкими, чтобы фиксировать их лигатурой, а якоря — слишком толстыми для относительно поверхностно расположенных электродов. С тех пор как мы стали фиксировать подкожные электроды описанным в главе «Методы» способом (оба электрода проводятся в силиконовую трубочку из-под спинального катетера), а также сами изоляция электродов стала намного прочнее (что позволяло фиксировать их лигатурой), мы не наблюдали более смещений периферических электродов.

Что касается дислокации церебральных электродов, то это достаточно редкое осложнение, поскольку все этапы имплантации проходят под постоянным контролем навигации и рентгеноскопии, а также под контролем интраоперационного КТ (в гибридной операционной), а фиксация их после окончательной установки и верификации в точке цели осуществляется специальными фиксаторами, которые исключают какую-либо дислокацию электрода. Последняя может возникнуть интраоперационно, до окончательной фиксации, но ее можно своевременно скорректировать либо, при возникновении

пневмоцефалии, дислокация может после операции даже увеличиться и обязательно потребует реоперации. Среди пациентов, включенных в данное исследование, таких случаев не было.

Описанный выше синдром «перекручивания» (Twiddler's syndrome – рисунок 55) был выявлен у двух пациентов при замене IPG, имплантированных не в нашей клинике. Мы обнаружили, что генератор не был фиксирован в подкожном кармане, что и способствовало такому перекруту. Преждевременная разрядка батареи наблюдалась в 3 случаях, преимущественно при использовании беспарестезийных видов стимуляции (HF, Burst и высокоплотной). С появлением модификаций данных видов стимуляции (с использованием циклического режима) раннее истощение ресурса батареи IPG больше не наблюдалось.

Неисправность пульта пациента или устройства для перезарядки IPG встречались в 9 случаях, из которых в 7 они оказались неустранимы, что потребовало замены этих устройств.

Так называемые «биологические» осложнения наблюдались достаточно редко. Тем не менее рассмотрим их в порядке возрастания значимости.

Эрозирование кожных покровов над компонентами системы – фиксатором электрода (рисунок 54А) или генератором импульсов (рисунок 54Б) без сопутствующих инфекционных осложнений были отмечены в 3 случаях: в двух случаях над IPG и в одном случае над электродами. Оба случая эрозирования кожи над генератором импульсов были у пациенток с резким похуданием и истончением кожных покровов. Случай эрозирования кожи над проводом также был связан с истончением кожи в области, где она изначально очень тонкая. Вероятно, проведение провода несколько кзади в мягких тканях с более выраженным слоем подкожной клетчатки позволило бы избежать этого осложнения. Во всех случаях потребовалась повторная операция для углубления компонентов системы.

Среди послеоперационных инфекционных осложнений выделяли поверхностный и глубокий инфекционный процесс в месте установки системы. Среди первых было 4 пациента с прогрессирующей гиперемией и отеком кожных покровов, которые удалось купировать антибиотикотерапией. При инфекционном

процессе, затрагивающем более глубокие ткани и соседние с карманом IPG области ($n=2$), пришлось удалить стимулятор и повторно имплантировать его спустя 6 месяцев. В одном из них пришлось также удалить и электрод, поскольку удаление только IPG не привело к полному купированию воспалительного процесса, и только полное удаление всей системы привело к заживлению раны. В обоих случаях после реимплантации анальгетический эффект был полностью восстановлен.

Еще одним «биологическим» осложнением была серома (серозно-геморрагическая жидкость в кармане генератора), которая отмечалась у 3 пациентов с хроническими болевыми синдромами неонкологического происхождения. Для лечения серомы в одном случае мы использовали последовательное введение анестетика с последующей аспирацией и введением спирта (с целью обезболивания и последующего «высушивания» полости). В двух других случаях мы ограничились обычной аспирацией серомы (повторно 3–4 раза с интервалом в несколько дней) с последующим введением в полость 1 мл дексаметазона (4 мг).

Хочется особо отметить, что в нашей достаточно внушительной (по количеству пациентов и продолжительности катамнеза) серии наблюдений не было ни одного стойкого тяжелого неврологического осложнения. Мы наблюдали один генерализованный эпилептический приступ во время первого подбора параметров MCS, который был тут же купирован при выключении стимулятора, а также легкий парез в контрлатеральных (трепанации) конечностях после имплантации электродов для MCS, что было обусловлено эпидуральной гематомой, верифицированной на КТ. Сразу после удаления гематомы движения в конечностях были полностью восстановлены. Других верифицированных геморрагических осложнений, ни спинальных (эпи- или субдуральных), ни церебральных гематом, ни одного случая прямого повреждения нервных структур (нерва, ганглия, корешка, спинного или головного мозга) зарегистрировано не было. Однако были два случая ликвореи (на фоне интраоперационной пункции твердой мозговой оболочки), что сопровождалось гипотензионной головной болью. Это потребовало

консервативного лечения в течение недели в одном случае и «кровяной заплатки» в другом, поскольку во втором случае гипотензионная головная боль затянулась больше чем на 10 дней, а после инъекции 10 мл аутологичной крови в эпидуральное пространство прекратилась уже на следующий день. Учитывая также данные современной литературы, мы рекомендуем проводить данную манипуляцию в случае пункции твердой мозговой оболочки непосредственно во время операции с профилактической лечебной целью, не дожидаясь клинических проявлений. Это обеспечит либо отсутствие клинических проявлений, либо очень быстрое их купирование.

Также у одного пациента наблюдалась аллергическая реакция на титан, что проявлялось выраженной гиперемией (багрового цвета) и отеком мягких тканей над IPG. После удаления нейростимулятора все явления регрессировали, и больной была имплантирована система с наружным (неимплантируемым) генератором источника тока, также с хорошим стабильным противоболевым эффектом.

Боль в области имплантации подкожной части системы мы наблюдали в двух случаях. В одном случае у больной с КРБС это послужило причиной удаления системы, несмотря на неплохой противоболевой эффект стимуляции. В другом случае у больной с хронической рефрактерной мигренью вначале мы переместили IPG из подключичной области в подвздошную, однако и там он «не нашел свое место»; затем мы заменили двухканальную систему на более миниатюрную одноканальную с меньшим набором функций, вследствие чего анальгетический эффект был существенно утерян. В итоге систему пришлось удалить полностью и перевести больную исключительно на комплексное консервативное лечение. Также к тому времени появились гепанты, которые совместно с другими методами профилактического лечения обеспечивают больной относительно стабильное обезболивание.

Таким образом, анализ показал, что частота осложнений, коррекций и удалений системы существенно варьирует в зависимости от нозологии и метода нейростимуляции. Наибольшее число удалений зафиксировано при постампутационных болевых синдромах, лицевых болях и постинсультном

болевым синдроме, минимальное — при диабетической полинейропатии и ХТБ. Основной причиной удаления во всех группах являлась недостаточная эффективность стимуляции; удаления в связи с регрессом боли чаще встречались при постампутационных синдромах, головных и лицевых болях. Коррекции наиболее часто требовались при синдроме постоянной вертеброгенной боли, лицевых болях и ХТБ, реже всего — при постинсультном болевом синдроме, ишемических синдромах и постампутационных болях. Среди методов стимуляции наиболее неблагоприятный профиль по удалениям имели MCS, SCS+PNFS и DBS, тогда как при PNS+PNFS и DRGS удалений не было. Наиболее благоприятный профиль безопасности продемонстрировали PNS+PNFS, DRGS, а также стимуляция при диабетической полинейропатии и ишемических синдромах. Полученные данные подтверждают необходимость дифференцированного подхода к выбору метода нейростимуляции с учётом нозологии и индивидуальных особенностей пациента.

ГЛАВА 12 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Считается, что хроническая боль возникает по причине дисфункции задействованных в восприятии боли нервных структур и/или проводящих путей, а также «релейных субстанций». Электрическая стимуляция этих структур и/или проводящих путей может облегчить боль и/или восприятие боли пациентом [175]. Однако конкретные механизмы, определяющие эффективность нейростимуляции при хронической боли, в значительной степени остаются неясными.

Фундаментальные исследования, касающиеся этих механизмов, ведутся постоянно, но главное, что и в клиническом применении методов нейромодуляции по-прежнему остаётся много «белых пятен».

Несмотря на имеющиеся показания, противопоказания и критерии отбора к методам нейромодуляции и к каждому из методов нейростимуляции, нет никаких указаний по выбору конкретного метода из множества вариантов при конкретной нозологии; нет даже намёка на какой-либо алгоритм в применении различных методов нейростимуляции и, самое главное, не предложена последовательность их применения в ряду других методов лечения — как консервативных, так и хирургических.

Несмотря на высокую эффективность и хороший профиль безопасности, имеющие очень высокие степени доказательности и убедительности, именно из-за отсутствия интеграции нейромодуляции в общую систему лечения хронических болевых синдромов большинство врачей по-прежнему относятся к этим методам как к нетрадиционным и совершенно необязательным.

Помимо слабой осведомлённости о беспрецедентных возможностях нейромодуляции, многих врачей при определении показаний к ней останавливают значительные первоначальные финансовые затраты, требования к медицинскому персоналу (командный подход, наличие в команде психиатра, специальные знания всех членов команды в области нейромодуляции), риски самой процедуры, а также практически пожизненное наблюдение всех пациентов с имплантированными

устройствами (коррекция программ терапии, возможные повторные вмешательства, замена аккумуляторов и т. п.) [201].

В связи с вышеописанным, знание долгосрочных преимуществ нейромодуляции, её места среди других методов комплексного лечения хронических болевых синдромов является обязательным для адекватной оценки выгоды и рисков. Для уменьшения риска осложнений и увеличения продолжительности стабильного противоболевого эффекта необходим тщательный анализ факторов, которые могут влиять на долгосрочную эффективность и риски возникновения необходимости повторных вмешательств. На сегодняшний день в мировой литературе не существует исследований, в которых представлены такие факторы.

Это обуславливает актуальность продолжения исследований в данной области и определило цель проведения нашего исследования, которая заключалась в разработке алгоритма применения методов нейромодуляции в хирургическом лечении хронических болевых синдромов неонкологической природы.

В нашем проспективном исследовании был проведен анализ эффективности и безопасности нейростимуляции у 540 пациентов с различными хроническими болевыми синдромами неонкологической природы, распределенных по 5 группам в зависимости от типа болевого синдрома: I группа – пациенты с нейропатиями периферических нервов (постгерпетическая невралгия [n=45], диабетическая нейропатия [n=21], культевой болевой синдром [n=24]); II группа – пациенты с головными и лицевыми болями [n=89]; III группа – пациенты с центральной болью (постинсультный [n=43] и фантомный болевой синдромы [n=45]); IV группа – с ишемическими болевыми синдромами (стенокардия и хроническая ишемия нижних конечностей [n=43]); V группа – с комплексными (мультифакторными) болями (PSPS [n=148], хроническая тазовая боль [n=39], комплексный регионарный болевой синдром [n=43]).

После установки системы пациенты наблюдались от 1,5 до 10 лет, в течение которых у них оценивали: уровень болевого синдрома в покое и во время приступа по ВАШ; уровни катастрофизации (шкала PCS), а также тревожной и депрессивной

симптоматики (шкала HADS); КЖ (опросник PQLC) и удовлетворенность лечением; динамику приема обезболивающей терапии (снижение дозировки препарата, отмена препарата, число одновременно принимаемых препаратов); все осложнения, частоту проведенных коррекций и удалений системы.

12.1 НЕЙРОПАТИИ

Среди 66 пациентов с болевыми синдромами на фоне поражения периферических нервов 45 было с постгерпетической невралгией (ПГН) (34 (75,6%) женщины и 11 (24,4%) мужчин) и 21 (9 (42,9%) женщин и 12 (57,1%) мужчин) с диабетической нейропатией. Пациенты с нейропатией ветвей тройничного нерва включены в группу с головными и лицевыми болями, а пациенты с культевыми болями объединены с пациентами с постампутационным болевым синдромом.

Постгерпетическая невралгия

Среди пациентов с ПГН у 23 (51,1%) локализация поражения была в области головы и у 22 (48,9%) – в области туловища. У пациентов с ПГН лица и головы основным методом стимуляции была PNS, в то время как у пациентов с ПГН туловища – SCS и DRGS.

На фоне стимуляции отмечалось статистически значимое снижение фонового болевого синдрома и болевого синдрома во время приступа в обеих подгруппах, причём через год и на момент осмотра более выраженное снижение наблюдалось среди пациентов с постгерпетической невралгией лица по сравнению с опоясывающей невралгией ($p < 0,05$). Полученные результаты могут быть связаны с тем, что до начала лечения у пациентов с постгерпетической опоясывающей невралгией уровни катастрофизации, депрессии и тревоги были статистически значимо выше по сравнению с пациентами с постгерпетической невралгией лица ($p < 0,05$). На фоне нейростимуляции отмечалось значимое улучшение этих показателей, которые, однако, по-прежнему были выше у пациентов с постгерпетической опоясывающей невралгией ($p < 0,05$).

У всех (100%) пациентов с постгерпетической невралгией лица и 54,6% с

опоясывающей невралгией отмечалась отличная и хорошая эффективность хронической нейростимуляции в плане снижения интенсивности фоновой боли ($p < 0,05$), и у 73,3% и 36,3% для боли, возникающей во время приступа, соответственно ($p < 0,05$). К сожалению, среди пациентов с отличной эффективностью в снижении боли во время приступа выявлено не было.

В целом, среди пациентов с ПГН отличная и хорошая удовлетворённость лечением отмечалась у 68,9% (31 из 45 пациентов) и 57,5% (15 из 26 пациентов, у которых отмечались боли во время приступа) с отличной и хорошей эффективностью при фоновом болевом синдроме и боли во время приступа соответственно.

В литературе мы не нашли исследований, сравнивающих эффективность нейростимуляции при ПГН в области головы и туловища, но в целом авторами показана высокая эффективность данного метода лечения, сопоставимая с нашими результатами. Так, долгосрочное облегчение боли при постоянном применении SCS было зарегистрировано у 47,1% пациентов с ПГН [140], при этом среднее уменьшение боли составило 79,0% [81].

Анализ динамики приема обезболивающей терапии на фоне хронической нейростимуляции у пациентов с постгерпетической невралгией лица выявил статистически значимое снижения дозировки и отмены прегабалина, дулоксетина ($p < 0,05$), а также числа пациентов, принимающих одновременно 2 и более обезболивающих препарата ($p < 0,05$). Несмотря на меньшую эффективность нейромодуляции среди пациентов с постгерпетической опоясывающей невралгией, в данной подгруппе было зарегистрировано статистически значимое снижения дозировки и отмены большего числа препаратов, чем при постгерпетической невралгии лица: прегабалина, габапентина, клоназепама, amitриптилина, дулоксетина и трамадола ($p < 0,05$). При этом не было отмечено различий в количестве пациентов, принимающих одновременно 2 и более обезболивающих препарата ($p > 0,05$), что также можно объяснить более высокими показателями катастрофизации, тревоги и депрессии, и, как следствие, меньшей эффективностью нейромодуляции.

Система была удалена в двух случаях (8,7%) у пациентов с лицевой болью в связи с полным регрессом болевого синдрома. Данные о коррекции положения и установке дополнительных электродов представлены выше в разделе, посвящённом описанию методики и формированию алгоритма SCS-DRGS.

Диабетическая нейропатия

Болевая диабетическая невропатия, как и другие нейропатические болевые состояния, может быть трудно поддающейся лечению, в результате чего большая популяция пациентов не реагирует адекватно на рекомендуемые фармакотерапевтические методы лечения [19, 115, 306]. За последнее десятилетие рекомендуемые методы лечения практически не изменились. Пациенты продолжают страдать не только от боли, но и от депрессии, тревоги, снижения КЖ, потери работы и недосыпа [311].

В настоящее время существует значительная неудовлетворенная потребность в безопасных и эффективных методах лечения данного состояния. Многие пациенты с диабетической нейропатией не получают пользы от применяемых в настоящее время фармакотерапевтических средств и являются кандидатами на лечение с помощью нейромодуляции.

В проведенном нами исследовании всем (100%) пациентам была выполнена имплантация системы для SCS в тоническом режиме.

Уже через 6 месяцев после имплантации наблюдалось снижение фонового болевого синдрома в среднем на 50 баллов по ВАШ, а также на 40 баллов у 2 пациентов с приступообразным характером болевого синдрома. Кроме того, было выявлено статистически значимое снижение уровня катастрофизации, депрессивной и тревожной симптоматики. Отличная и хорошая эффективность в снижении фоновой боли была выявлена у 71,4% пациентов. В литературе высокочастотная SCS и залповая SCS показали сопоставимую с нашим исследованием эффективность, однако в этих работах изучалось небольшое количество пациентов [254].

В 9,5% случаев наблюдались осложнения (смещение электродов, эрозирование кожных покровов с последующим инфицированием, а также

дисконнекция между электродом и удлинителем), которые потребовали коррекции положения или временного удаления электродов с последующей реимплантацией после разрешения инфекционного воспаления в мягких тканях. За наблюдаемый период система не была удалена ни одному пациенту. В исследовании A.L.B. Raghu с соавт. (2021) для SCS частота неудачных попыток стимуляции составила 16%, риск инфицирования — 4%, а частота проблем, требующих хирургического вмешательства — 4% в год наблюдения [254].

У пациентов также было выявлено значимое снижение или отмена приёма некоторых препаратов: прегабалина, дулоксетина, трамадола ($p < 0,05$). Кроме того, значимо снизилось число пациентов, принимающих одновременно 2 и более обезболивающих препарата ($p < 0,05$).

12.2 ГОЛОВНЫЕ И ЛИЦЕВЫЕ БОЛИ

Среди пациентов, включенных в наше исследование, 40 (16 (40%) мужчин и 24 (60,0%) женщины) было с головной болью и 49 (12 (24,5%) мужчин и 37 (75,5%) женщин) — с лицевой болью.

Головные боли

И мигрень, и кластерная головная боль имеют свои клинические особенности и сложные многофакторные патофизиологические механизмы [3]. Имеются многочисленные доказательства того, что тригеминоvascularная система и нейрогенное воспаление играют важную роль в процессе развития мигрени. Однако факторы, модулирующие восприимчивость к приступам мигрени, и точные механизмы, вызывающие начало атак, до сих пор неясны [4]. Считается, что распространяющаяся кортикальная депрессия может активировать тригеминоvascularную систему, но клинические исследования на эту тему только проводятся. Функциональная нейровизуализация помогает найти аномально активированные области мозга и предполагает возможную роль гипоталамуса в возникновении мигрени и приступов кластерной головной боли, хотя для подтверждения этого факта необходимо изучать более сложные процессы, включающие нейропластические изменения. Нейромодуляция является

многообещающим методом лечения первичной головной боли, но в настоящее время проведено недостаточно рандомизированных плацебо-контролируемых исследований по оценке ее эффективности.

В проведенном нами исследовании среди пациентов с головной болью кластерная головная боль была диагностирована в 50% случаев и хроническая мигрень также в 50%.

Через 6 месяцев после установки системы у пациентов отмечалось значимое снижение выраженности фонового болевого синдрома в среднем на 30 баллов (на 20 и 40 баллов при кластерной головной боли и хронической мигрени, соответственно) по ВАШ ($p < 0,05$), а в дальнейшем боль снизилась еще на 10 баллов вне зависимости от этиологии боли. Болевой синдром во время приступа также существенно снизился через 6 месяцев на 30 баллов ($p < 0,05$): при кластерной головной боли на 50 и хронической мигрени – на 30 баллов, а к моменту осмотра на 50 баллов относительно показателей до начала исследования ($p < 0,05$): при кластерной головной боли на 70 и хронической мигрени – на 30 баллов (без динамики относительно показателей, зарегистрированных через 6 месяцев после установки системы).

Несмотря на значимое снижение как фонового болевого синдрома, так и боли во время приступа, у пациентов с головными болями не наблюдалось снижения степени катастрофизации (у пациентов с хронической мигренью она была значимо выше по сравнению с кластерной головной болью) на фоне хронической нейростимуляции ($p > 0,05$). При этом степень выраженности тревожной и депрессивной симптоматики значимо регрессировала ($p < 0,05$). При кластерной головной боли была отмечена более выраженная положительная динамика по шкале тревоги, тогда как у пациентов с хронической мигренью уровень тревоги был выше исходно, однако значимое снижение наблюдалось в обеих группах.

Отличная и хорошая эффективность наблюдалась в 40,7% случаев для фонового болевого синдрома (42,9% при кластерной головной боли и 40% при хронической мигрени) и в 43,8% для боли во время приступа (77,8% и 0% при кластерной головной боли и хронической мигрени, соответственно; $p < 0,05$).

Коррекция потребовалась 10% (n=4) пациентам (10% при кластерной головной боли и 10% при хронической мигрени), при этом в 2,5% случаев число коррекций составило 2 (у пациента с хронической мигренью).

Система была удалена у 30% пациентов (35% и 25% при кластерной головной боли и хронической мигрени, соответственно), при этом в 7,5% (четвертая часть всех удалений) в связи с полным регрессом болевого синдрома.

Кроме того, большому количеству пациентов удалось снизить дозировку или отменить прием обезболивающих препаратов на фоне установки системы ($p<0,05$).

Лицевые боли

В проведенном нами исследовании этиология лицевой боли у пациентов была различной: инфекционная нейропатия тройничного нерва (n=2; 4,1%), модифицированная (в связи с длительным течением и различными, в том числе деструктивными методами лечения) невралгия тройничного нерва (n=5; 10,2%), невропатия большого затылочного нерва неустановленной этиологии (n=1; 2,0%), невропатия тройничного нерва неустановленной этиологии (n=10; 20,4%), одонтогенная нейропатия тройничного нерва (n=11; 22,4%), постгерпетическая невралгия (n=11; 22,4%), постоперационная нейропатия тройничного нерва (n=5; 10,2%), а также посттравматическая нейропатия тройничного нерва (n=4; 8,2%). В данную группу также вошли пациенты с деафферентационной лицевой болью, которым была показана стимуляция моторной коры (MCS).

Основным методом нейростимуляции в анализируемой когорте была PNS (83,7%), в 77,6% случаев локализация нейростимуляции была в области ветвей тройничного нерва, а основным типом нейростимуляции была тоническая (98%).

Через 6 мес после установки отмечался значимый регресс фонового болевого синдрома в среднем на 40 баллов по ВАШ ($p<0,05$), а на момент осмотра – на 50 баллов относительно изначальных показателей ($p<0,05$). Выраженность боли во время приступа снизилась в среднем на 50 баллов ($p<0,05$) через 6 мес после установки системы и сохранялась на данном уровне на момент осмотра пациентов.

Степень выраженности катастрофизации на фоне нейростимуляции незначительно уменьшилась ($p>0,05$), тогда как выраженность депрессивной и

тревожной симптоматики значимо регрессировала ($p<0,05$).

Отличная и хорошая эффективность была зарегистрирована у 81,4% пациентов для фонового болевого синдрома и 52,7% для боли во время приступа.

Коррекция потребовалась 16,3% пациентов, из которых в 2% число коррекция составило 2. Система была удалена у 14,3% пациентов, из которых у 4,1% в связи с регрессом болевого синдрома.

Кроме того, на фоне лечения отмечалось значимое снижение дозировки или отмена таких препаратов как прегабалин, карбамазепин, клоназепан, амитриптилин, дулоксетин, трамадол ($p<0,05$), что также сопровождалось значимым снижением числа пациентов, принимающих 2 и более препарата одновременно ($p<0,05$).

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало эффективность хронической нейростимуляции у пациентов с лицевыми болями, что согласуется с результатами, полученными в ходе других исследований.

12.3 ЦЕНТРАЛЬНАЯ БОЛЬ

Среди пациентов с центральной болью было 43 пациента (31 (72,1%) мужчина и 12 (27,9%) женщин) с постинсультным болевым синдромом и 23 пациента (14 (60,0%) мужчин и 9 (39,1%) женщин) с фантомным болевым синдромом.

Постинсультный болевой синдром

Постинсультный болевой синдром в широком смысле является хроническим центральным болевым расстройством. Постинсультный болевой континуум вариативен, что затрудняет распознавание этого состояния среди других нейропатических болей [173].

В настоящее время нейростимуляция – малоизученный метод для лечения данной категории больных, что делает анализируемую нами подгруппу особенно актуальной.

В нашем исследовании половине пациентов (51,2%) была назначена SCS, а оставшимся 48,8% - MCS, в большинстве случаев стимуляция была тоническая –

59,1% и 76,2% для подгрупп SCS и MCS, соответственно.

При SCS через 6 месяцев после установки системы отмечалось снижение фонового болевого синдрома в среднем на 30 баллов по ВАШ ($p<0,05$), а при MCS – на 40 баллов ($p<0,05$). В дальнейшем при SCS не было выявлено динамики, тогда как при MCS фоновый болевой синдром увеличился в среднем на 10 баллов в связи со снижением эффективности установленной системы. Несмотря на снижение болевого синдрома, у пациентов с постинсультным болевым синдромом не наблюдалось статистически значимой динамики в снижении уровня катастрофизации, а также тревожной и депрессивной симптоматики ($p>0,05$), что может быть связано с центральным механизмом болевого синдрома. В целом хорошая и удовлетворительная эффективность в данной группе пациентов составила 39,5% (40,9% при SCS и 38,1% при MCS), при этом в анализируемой выборке отсутствовали пациенты с отличной эффективностью.

Несмотря на это, части пациентам удалось значимо снизить дозировку или отменить прием таких препаратов как амитриптилин (при SCS и MCS), дулоксетин (при SCS) и трамадол (при MCS) [$p<0,05$], однако не было выявлено значимых различий по числу пациентов, принимающих 2 и более препарата, как при SCS, так и MCS ($p>0,05$).

В литературе описаны такие осложнения MCS и DBS, как эпилептические припадки, внутричерепные гематомы и даже летальные исходы [122, 123, 201]. В нашем исследовании осложнения наблюдались в 7,0% случаев, исключительно в подгруппе MCS и среди них был только один пациент с эпидуральной гематомой, которая была немедленно удалена и никак не повлияла на один из самых продолжительных и стабильных результатов анальгетического воздействия MCS у пациентки с деафферентационной лицевой болью. Также был один случай эпилептического припадка во время первичного подбора параметров MCS. Других неврологических осложнений мы не наблюдали. Удаление системы по различным причинам потребовалось 23,3% пациентам (9,1% и 38,1% при SCS и MCS соответственно; $p<0,05$).

Фантомный болевой синдром

В нашем исследовании у половины пациентов (52,2%) основная этиология фантомного болевого синдрома была травматическая, причем 65,2% пациентов помимо ампутации было проведено 2 и более локальных операции на культе. Пациентам были назначены такие виды хронической нейростимуляции как DBS, MCS и SCS в 26,1%, 26,1% и 39,1% случаев, соответственно. Тонический тип стимуляции использовался в 82,6% случаев. Через полгода после установки системы отмечалось значимое снижение фонового болевого синдрома по ВАШ в среднем на 40 баллов ($p<0,05$), а к моменту осмотра – на 60 баллов по сравнению с изначальными показателями ($p<0,05$). Выраженность приступообразного болевого синдрома также снизилась в среднем на 40 и 50 баллов через 6 месяцев и на момент осмотра, соответственно ($p<0,05$). Кроме того, снижение выраженности болевого синдрома сопровождалось значимым снижением степени выраженности катастрофизации, а также тревожной и депрессивной симптоматики ($p<0,05$). Отличная и хорошая эффективность при фантомной болевом синдроме отмечалась в 82,6% и 83,4% случаев для фонового болевого синдрома и носящего приступообразный характер, соответственно. Несмотря на это, значимых различий по снижению дозировки или отмены препаратов, а также по числу одновременно принимаемых препаратов не было выявлено, что может быть связано с небольшим объемом выборки.

Реимплантация за оцениваемый период не была проведена ни одному из анализируемых пациентов, система была удалена у 34,8% пациентов.

12.4 ИШЕМИЧЕСКИЕ БОЛЕВЫЕ СИНДРОМЫ

Среди пациентов с ишемическими болевыми синдромами было 20 пациентов со стенокардией (15 (75,0%) мужчин и 5 (25,0%) женщин) и 23 пациента с хронической ишемией нижних конечностей (16 (69,6%) мужчин и 7 (30,4%) женщин). Для большинства пациентов (95,3%) основным методом нейромодуляции была SCS, при этом в 100% случаев стимуляция была тонической.

У пациентов со стенокардией через 6 месяцев после установки системы

отмечалось снижение фонового болевого синдрома в среднем на 40 баллов по ВАШ, у пациентов с хронической ишемией нижних конечностей – также на 40 баллов, однако данная динамика не была статистически значимой ($p>0,05$), что, вероятно, связано с небольшим объёмом выборки. На момент осмотра у пациентов со стенокардией фоновый болевой синдром снизился в среднем на 70 баллов ($p<0,05$), а при хронической ишемии нижних конечностей показатели остались без динамики по сравнению с теми, которые наблюдались через 6 месяцев после установки системы ($p>0,05$).

На фоне хронической нейростимуляции у пациентов обеих групп отмечалось значимое снижение степени выраженности катастрофизации, а также тревожной и депрессивной симптоматики ($p<0,05$). У всех (100%) пациентов со стенокардией и 73,9% с хронической ишемией нижних конечностей отмечалась отличная и хорошая эффективность нейромодуляции. В целом при ишемических болевых синдромах отличная и хорошая эффективность хронической нейростимуляции отмечалась у 86,0% пациентов.

При стенокардии отмечалось значимое снижение дозировки или отказ от приёма изосорбида-динитрата ($p<0,05$).

Осложнения наблюдались у 7,0% пациентов, все из которых были из группы с хронической ишемией нижних конечностей (13,0%). В связи с регрессом болевого синдрома система была удалена в 4,7% случаев.

В группе пациентов с критической ишемией нижних конечностей у трёх пациентов не удалось спасти конечность, и в течение 2–3 лет им была проведена ампутация. При этом пациенты отказывались от удаления системы для нейростимуляции, отмечая её благотворное влияние на вторую (сохранную) конечность и купирование болей в культе ампутированной конечности.

12.5 КОМПЛЕКСНЫЕ (МУЛЬТИФАКТОРНЫЕ) БОЛИ

Среди пациентов со сложными болями нами были изучены когорты с PSPS ($n=148$; 93 (62,8%) женщины и 55 (37,2%) мужчин), ХТБ ($n=39$; 34 (87,2%) женщины и 5 (12,8%) мужчин), а также с КРБС ($n=43$; 28 (65,1%) женщин и 15

(34,9%) мужчин).

Синдром постоянной вертеброгенной боли

Синдром постоянной вертеброгенной боли (PSPS), известный ранее как болевой синдром после операций на позвоночнике, представляет собой заболевание, поражающее гетерогенную группу пациентов, страдающих от постоянных или рецидивирующих болей в пояснице, которые могут сопровождаться корешковыми симптомами, и затрагивающий КЖ и психическое здоровье пациентов [31, 88, 125].

Хочется ещё раз отметить, что выделение данной группы стало необходимостью в связи с многофакторным этиопатогенезом данных болевых синдромов. Это не означает, что другие болевые синдромы среди описанных здесь групп неонкологической боли являются менее сложными или помимо нейрогенной (ишемической) природы не включают в себя других механизмов. Однако есть очевидная разница. Так, в группе с поражением периферических нервов основным фактором, обуславливающим тяжесть болевого синдрома и стратегию его лечения, является именно нейрогенный характер боли, несмотря на достаточно выраженное присутствие и в данной группе психогенного компонента, а в некоторых случаях даже соматогенного компонента боли (мышечно-тонического и/или связанного с хроническим воспалением). Не останавливаясь далее подробно на остальных группах, можно отметить, что в каждой из них имеется, как правило, явно доминирующий фактор, которому сопутствуют другие соматогенные (в том числе висцеральные) и психогенные патогенетические механизмы боли. В группе же этих болевых синдромов, несмотря на преобладание в них прежде всего нейрогенного механизма, выделить какой-либо один механизм достаточно сложно.

У большинства пациентов, включенных в наше исследование, грыжа межпозвонковых дисков (70,3%) была причиной проведения оперативного вмешательства, повлекшего за собой развитие PSPS. Кроме того, у 72,2% пациентов было проведено 2 и более оперативных вмешательств (70 из 97).

Основным методом нейромодуляции являлась стимуляция спинного мозга (SCS) — в виде единственного метода у 87,2% пациентов и в сочетании с другими

видами стимуляции (DRGS, PNFS, сакральная стимуляция S3, интратекальная помпа) — у 8,7% случаев. Преимущественно использовался тонический тип стимуляции — у 89,9% пациентов.

В ходе проведения исследования нами была обнаружена значимая положительная динамика в снижении фонового болевого синдрома через полгода после установки системы в среднем на 40 баллов по ВАШ ($p < 0,05$), а на момент осмотра на 50 баллов относительно показателя до начала терапии ($p < 0,05$). Более выраженное снижение болевого синдрома в первые 6 мес. после установки системы наблюдалось у пациентов, которым проводилась высокочастотная стимуляция ($p < 0,05$), однако на момент осмотра различия по баллам по ВАШ между пациентами, которым проводилась высокочастотная и тоническая стимуляции, отсутствовали ($p > 0,05$). Динамика снижения болевого синдрома была менее выражена, но на момент осмотра пациенты сообщали о снижении боли в среднем на 50 баллов ($p < 0,05$).

Полученные нами данные согласуются с результатами других исследований, в том числе с выводами, сделанными при проведении систематических обзоров. Так, J.H. Cho с соавт. (2017) изучили обсервационные исследования, касающиеся различных модальностей SCS, в которых частота облегчения болевого синдрома на 50% и более колебалась от 36% для традиционной SCS с октополярным электродом до 70% для высокочастотной (Hi Frequency – HF) HF-SCS [82]. В системном обзоре J. Grider с соавт. (2016) и G.F. Papalia с соавт. (2022) HF-SCS показала значительно лучшие показатели облегчения боли и функционального состояния, чем традиционная SCS [133, 239].

В систематическом обзоре G.F. Papalia с соавт. (2022) и РКИ S. Nara с соавт. (2022) показали, что импульсная стимуляция по сравнению с плацебо и другими методами нейростимуляции вызывает незначительное уменьшение интенсивности боли [137, 239]. В двух РКИ, проведенных P. Rigoard с соавт. в 2021 г., одноканальную SCS сравнивали с многоканальной, а SCS в сочетании со стимуляцией полей периферических нервов (PNfS) сравнивали с изолированным применением SCS. Через 6 месяцев наблюдения авторы не обнаружили

существенной разницы в результатах между одно- и многоканальной SCS [260]. Однако через 3 месяца наблюдения сочетание PNfS и SCS показало более значительное уменьшение боли в спине, чем только SCS [262]. При стимуляции дорсальных корешковых ганглиев (DRGS) было обнаружено, что боль снизилась с исходных 8,64 баллов до 2,40 спустя 12 месяцев; в среднем наблюдалось снижение показателей боли на 72% (уровень II) [160]. Другое исследование также показало, что DRGS эффективна для облегчения боли в ногах и спине у пациентов с PSPS при наблюдении в течение 1 года (уровень II) [195].

После установки системы в анализируемой подгруппе наблюдалось значимое снижение катастрофизации, тревоги и депрессии ($p < 0,05$), причем степень выраженности катастрофизации лучше регрессировала у мужчин.

Как показали результаты проведенного нами исследования, отличная и хорошая эффективность хронической нейростимуляции отмечалась у 72,3% пациентов для фонового болевого синдрома и у 56% при болевом синдроме во время приступа (у 14 из 25) вне зависимости от этиологии заболевания, повлекшего за собой развитие PSPS.

За наблюдаемый период у 18,9% пациентов системы была удалена, коррекция проводилась 22,3% пациентам. В исследованиях, проведенных другими авторами, наиболее частыми осложнениями (уровень II) были миграция электрода (7%), боль в области IPG (4%) и мышечные спазмы или судороги – крампи (2%) [209]. Многие авторы сообщали о снижении эффективности нейромодуляционной терапии со временем [108, 120], в нашей когорте также наблюдалось снижение эффективности почти у половины пациентов, что требует дальнейшего анализа и уточнения причин.

Отмечено статистически значимое снижение дозировки или отмены таких препаратов как прегабалин, габапентин, клоназепам, amitриптилин, дулоксетин и трамадол ($p < 0,05$), что также способствовало статистически значимому снижению числа пациентов, принимающих одновременно 2 и более обезболивающих перепаратов ($p < 0,05$).

Хроническая тазовая боль

Хроническая тазовая боль (ХТБ) — сложное, многофакторное состояние, которое, при отсутствии лечения, значительно снижает КЖ и может даже приводить к инвалидности [39]. ХТБ чаще проявляется у женщин, чем у мужчин. Среди различных причин наиболее часто у женщин отмечают синдромом болезненного мочевого пузыря (ранее чаще называемым, интерстициальным циститом), тогда как у мужчин ХТБ обычно развивается в связи с хроническим простатитом [8]. В нашем исследовании у 1/3 пациентов (33,3%) была урогенитальная этиология заболевания, а у 17,9% - неясного генеза.

В данном исследовании большинству пациентов была проведена электростимуляция крестцовых корешков – SNRS (52,5%), а еще 32,5% - ее комбинация с SCS и PNS. Еще у 12,5% боль контролировали только с помощью SCS.

Выбор методов и описание формирования алгоритма подробно описаны в соответствующей главе по эффективности нейростимуляции в лечении хронической тазовой боли, однако стоит отметить некоторые основные аспекты этого крайне важного методического вопроса.

Через 6 месяцев после установки системы фоновая боль снизилась в среднем на 40 баллов ($p < 0,05$), а к моменту осмотра – еще на 20 баллов ($p < 0,05$). Среди пациентов с наличием болевых приступов через полгода наблюдалось снижение выраженности боли в среднем на 40 баллов ($p < 0,05$), а к моменту осмотра – еще на 10 баллов по ВАШ. Кроме того, наблюдалось снижение выраженности катастрофизации, тревоги и депрессии ($p < 0,05$). Отличная и хорошая эффективность на момент осмотра отмечалась у 69,3% и 77,0% пациентов с фоновой болью и болью во время приступа, соответственно.

Полученные нами результаты по эффективности нейростимуляции у пациентов с ХТБ согласуются с данным других исследований. Так, одно из первых исследований по оценке SNRS при ХТБ было проведено Е. Paszkiewicz с соавт. в 2001 году.

В этом исследовании оценивалась эффективность стимуляции крестцовых

корешков у 10 пациентов с трудноизлечимыми тазовыми болями. После успешного тестового периода электрод помещали в отверстие S3 или S4. При среднем долгосрочном наблюдении в течение 19 месяцев авторы отмечали снижение боли по ВАШ более чем на 50% (с 9,7 до 4,4 баллов) и уменьшение длительности боли с 13,1 часов до 6,9 часов [241]. J. Martellucci с соавт. (2012) провели несколько более масштабное исследование по оценке эффективности SNRS у 27 пациентов с ХТБ. 16 из 27 пациентов успешно прошли тестовый период и им имплантировали систему для постоянной SNRS. До операции эти пациенты имели средний показатель боли – 8,1 баллов по ВАШ. Послеоперационные оценки составили 2.1, 2.1, 2.0, 2.3, 2.1 и 1.9 через 6, 12, 24, 36, 48 и 60 месяцев наблюдения соответственно, что позволяет предположить устойчивое долгосрочное облегчение болевого синдрома.

В данном исследовании дополнительно изучались факторы, влияющие на успех проводимого лечения. Было обнаружено, что положительная реакция пациентов на габапентин или прегабалин является значимым предиктором успешного ответа на нейромодуляцию.

Для сравнения, у пациентов с плохо локализованной, диффузной болью предполагались отрицательные результаты на фоне вмешательства [207]. Указанные факторы, скорее всего, отражают лишь нейрогенный характер боли и не имеют самостоятельной прогностической ценности, а лишь подчеркивают необходимость выделения нейрогенного компонента в данном сложном мультифакторном болевом синдроме. Отсутствие достаточной выраженности нейрогенного компонента и превалирование других факторов (особенно психогенного), а также диффузная, плохо локализуемая боль, практически обрекает любое применение нейростимуляции на неудачу.

P. Sokal с соавт. (2015) проанализировали серию случаев, включающую 9 пациентов с ХТБ, которым применили SNRS, по итогам которой сообщили о статистически значимом регрессе интенсивности боли (по ВАШ) через 6 месяцев наблюдения. Однако их результаты не были стабильными при длительном 12-месячном наблюдении [303]. L. Alonso Guardo с соавт. (2016) провели исследование

по оценке эффективности сакральной нейромодуляции у 12 пациентов с болями в промежности. При катамнестическом наблюдении эффективность оказалась такой же, как и при традиционной имплантации через S3 или S4. Также авторы отметили, что дислокации электродов ни в одном случае не возникло [47].

Одно из крупнейших исследований SNRS было проведено Т. Vancaillie с соавт., которое включало серию из 52 пациентов, у которых оценивалось использование сакральной нейромодуляции при тазовой боли и дисфункции тазовых органов. Реакция на сакральную нейромодуляцию оценивалась с помощью опросников, в которых пациентам предлагалось описать симптомы до и после имплантации системы. 44 из 52 пациентов завершили исследование. 32 пациента сообщили об уменьшении боли, 35 пациентов сообщили об улучшении КЖ. Авторы резюмируют, что сакральная нейромодуляция является многообещающим вариантом лечения хронической тазовой боли и нарушений функций тазовых органов [326].

В проспективном исследовании К. Buffenior с соавт. (2015) оценивалась роль SCS в области мозгового конуса при рефрактерной пудендальной невралгии у 27 пациентов. Каждому пациенту на испытательный период вводили стимулирующий электрод. Двадцать пациентов были признаны ответившими на лечение и им была проведена последующая имплантация постоянных электродов, причем у всех из них наблюдался долгосрочный ответ на терапию. Результаты показали утроение времени безболезненного сидения и среднее уменьшение боли на 55,5% в среднем через 15 месяцев наблюдения [73].

Т. Simoroulous с соавт. (2018) писали серию случаев из 3 пациентов с ХТБ, у которых они использовали HF-SCS (с частотой 10 кГц). Один из них – пациент 65 лет с 4-летним анамнезом рефрактерной левосторонней кокцидинии после кокцигэктомии. Через 9 месяцев регресс боли у него составил >50% по ВАШ. Вторым пациентом был 72-летний мужчина с 5-летней историей болей в промежности. У него, спустя 12 месяцев наблюдения отмечался регресс болей с 8,3 до 3,3 баллов по ВАШ. Наконец, у третьей пациентки, 72-летней женщины с 10-летним анамнезом пудендальной невралгии, через 11 месяцев наблюдения

отмечался регресс болей с 7,3 до 4,0 баллов по ВАШ [294].

Осложнения, потребовавшие хирургической коррекции, наблюдались у 12,8% пациентов с ХТБ, что сопоставимо с частотой аналогичных осложнений при других нозологиях. Однако, в отличие от данных литературы, где ХТБ рассматривается как одна из нозологий с наиболее высокой частотой эксплантаций (в ряде исследований — до 30%), в нашей выборке удаление системы в связи с неэффективностью составило 28,2% и было выполнено исключительно по причине отсутствия либо недостаточного (менее 50% по ВАШ) обезболивающего эффекта.

Полученные результаты подтверждают, что ХТБ является сложной и гетерогенной категорией пациентов, в которой преобладают психиатрические расстройства — нарциссическое расстройство личности, посттравматическое стрессовое расстройство, соматоформные нарушения, а также выраженная тревожность, депрессия и катастрофизация боли. По данным литературы и результатам катамнестических осмотров психиатра, именно эти факторы в значительной степени определяют неудовлетворительные исходы нейростимуляции при ХТБ. В связи с этим осмотр психиатра у данной категории пациентов является категорически обязательным ещё до рассмотрения вопроса о нейромодуляции, то есть до этапа тестовой стимуляции.

Полученные в нашем исследовании показатели осложнений были ниже, чем в других исследованиях. Так, в работе P. Sokal с соавт. у 33% пациентов наблюдались инфекционные осложнения после имплантации электродов, что привело к удалению устройства [303]. В нашем исследовании инфекционные осложнения у пациентов с ХТБ отсутствовали.

Кроме того, удалось значимо снизить дозировку или отказаться от приема таких препаратов как прегабалин, габапентин, клоназепам, amitриптилин, трамадол и карбамазепин (от него удалось отказаться всем пациентам, включенным в исследование). Однако не было выявлено статистически значимых различий в приеме 2 и более обезболивающих препаратов, что может быть связано с небольшим объемом выборки.

Комплексный регионарный болевой синдром

Комплексный регионарный болевой синдром — редкое заболевание, характеризующееся сильной и постоянной болью, поражающей одну или несколько конечностей [114].

Выраженность симптомов при данном синдроме несоразмерна провоцирующим факторам. Провоцирующим событием обычно является травма, например, перелом, оперативное вмешательство, растяжение связок или ушиб, но, примерно в 10% случаев, провоцирующая причина остается неизвестной [41]. КРБС подразделяется на две основные категории в зависимости от отсутствия (тип I, 90% случаев) или наличия (тип II) поражения периферических нервов [342]. Третий тип («Иное не указано») включает пациентов, симптомы которых не соответствуют критериям диагноза, но не могут быть объяснены другим диагнозом [114]. В нашем исследовании было 48,8% пациентов с I типом и 51,2% со II типом КРБС.

В последние годы SCS оказалась эффективным и безопасным методом лечения КРБС, в тех случаях, когда неинвазивные методы лечения перестают быть эффективными. Несколько ретро- и проспективных анализов показали положительный эффект с точки зрения уменьшения боли, повышения КЖ, снижения потребления анальгезирующих препаратов и улучшения функций [138]. Контроль боли у пациентов с КРБС достигается за счет уменьшения боли в результате индукции парестезии и подавления болевых ощущений в пораженной конечности [128].

В нашей группе пациентов большинству было установлено устройство для SCS (74,4%) вне зависимости от типа КРБС, в 97,7% стимуляция была тонической. Остальным пациентам в случае неэффективности как тонической, так и залповой/высокочастотной SCS, применяли церебральную стимуляцию.

Несмотря на то, что через 6 месяцев после установки устройства фоновый болевой синдром значительно уменьшился при обоих типах КРБС — на 50 и 40 баллов при I и II типах соответственно ($p < 0,05$), через год и на момент осмотра при II типе КРБС болевой синдром был более выраженным по сравнению с I типом за счёт

снижения обезболивающего эффекта ($p < 0,05$). У 11 пациентов, которые сообщили о приступообразном характере болевого синдрома, также наблюдалась положительная динамика, при этом, наоборот, через год и на момент осмотра более высокие показатели отмечались у пациентов с I типом КРБС по сравнению со II ($p < 0,05$). М.А. Kemler с соавт. (2008) сообщили о кратковременном обезболивающем эффекте после имплантации устройства. Этот эффект был значимым в первые 3 года после имплантации и уменьшался в дальнейшем периоде наблюдения [167]. В исследовании О. Calvillo с соавт. (1998) через 36 месяцев наблюдения было достигнуто снижение выраженности боли, оцениваемое с помощью ВАШ, на 53% [77]. Результаты исследования F.P. Schwarm (2020) не были столь значительными, но наблюдалась явная тенденция к обезболивающему эффекту [283].

При лечении КРБС также необходимо учитывать психологическое состояние пациента, поскольку депрессивное настроение может быть существенным препятствием для успешного лечения [138]. D.J. Veap с соавт. (2015) сообщили, что тревога, страх, связанный с болью, и инвалидизация отрицательно влияют на течение и степень тяжести заболевания, а также связаны с худшими результатами лечения КРБС [62, 71]. В нашем исследовании у пациентов со II типом КРБС до начала терапии степень выраженности катастрофизации, а также тревожной и депрессивной симптоматики была значимо выше, чем при I типе КРБС ($p < 0,05$). На фоне хронической нейростимуляции отмечалось значимое снижение показателей катастрофизации, тревоги и депрессии в обеих подгруппах ($p < 0,05$), при этом у пациентов со II типом КРБС показатели также были выше как и при I типе. Отличная и хорошая эффективность при фоновой боли была зарегистрирована у 51% пациентов (57,1% и 45,4% для пациентов с I и II типами КРБС, соответственно), а при приступообразном характере боли – у 45,5% пациентов, которые все были со II типом КРБС (83,3%).

За анализируемый период коррекция потребовалась в 16,3% случаев, установка дополнительного электрода – в 14,0% случаев, а удаление – в 40,9%, из которых в 4,5% была проведена последующая реимплантация системы.

Кроме того, было выявлено значимое снижение дозировки или отмена принимаемых препаратов: прегабалина (I и II типы КРБС), габапентина (I и II типы КРБС), клоназепама (I и II типы КРБС), amitриптилина (I и II типы КРБС), дулоксетина (I тип КРБС), трамадола (I и II типы КРБС) [$p < 0,05$], что также способствовало значимому снижению числа пациентов, принимающих 2 и более обезболивающих препарата как при I, так и при II типах КРБС.

В исследовании исследования F.P. Schwarm (2020) все психологические улучшения, измеренные с помощью опросника ASTS, были устойчивыми в период регулярного наблюдения в течение 2 лет по сравнению с исходными данными. Дальнейшее снижение дозы анальгетиков наблюдалось у 50% пациентов. Однако ни один из пациентов не смог полностью прекратить прием обезболивающего препарата [283].

Всю неонкологическую боль мы условно подразделили на нейропатическую (которая является основным показанием к нейростимуляции с доказанной эффективностью), хроническую головную боль, ишемические боли, а также комплексные болевые синдромы.

Нейропатическую боль можно разделить на периферическую, когда страдают периферические нервы и/или их корешки, а также центральную, когда страдает ЦНС. При поражении периферических нервов различной этиологии, мы рекомендуем начинать со стимуляции соответствующего нерва, а также - зоны разветвления тех или иных нервов (стимуляция зоны боли, стимуляция поля периферического нерва – PNFS). При повреждении периферических нервов и неэффективности стимуляции периферических нервов (особенно, когда речь идет о нескольких нервах), проводится SCS, которая в большинстве случаев дает положительный результат. Также возможны различные сочетания SCS со стимуляцией нерва или зоны боли (PNS, PNFS). SCS чаще всего показана при радикулопатиях, повреждениях корешков нерва, в том числе в комбинации с другими методами (PNS, PNFS).

В случае ПГН в любом месте, кроме головы, рекомендовано применение стимуляции спинального ганглия соответствующего уровня поражения (DRGS),

которую желательно дополнять SCS близко к DREZ-зоне соответствующей стороны. Чаще всего это может быть один 8-контактный электрод, четыре контакта которого расположены над ганглием, а остальные 4 контакта опускаются как раз по данной DREZ-зоне вдоль нее эпидурально. Нередко такая стимуляция может быть дополнена стимуляцией непосредственно в зоне боли (может быть болезненной, что необходимо учитывать при проведении лечения), в области рядом с зоной боли или с 2 сторон от зоны боли. В этих случаях программировать поле электрического воздействия можно между контактами эпидурального (или DRGS) электрода и контактами подкожного электрода. На одном катоды, на другом аноды для более широкого и полного охвата зоны боли.

При центральном болевом синдроме наблюдается поражение спинного или головного мозга, кроме того, к данной группе относится фантомная боль. В данном случае рекомендуем проводить SCS, в том числе в сочетании с различными сочетаниями с периферической стимуляцией. В случае неэффективности SCS можно переходить к эпидуральной MCS, которая более эффективна при лицевых болях. При локализации центральной боли в ноге предпочтение стоит отдавать DBS, в частности таламуса (сенсорные ядра, срединный центр).

Необходимо отметить, что при фантомной боли первым этапом на фоне консервативного лечения, должна быть зеркальная терапия, которая, на сегодняшний день, является основным методом лечения данного типа болевого синдрома.

При комплексных болевых синдромах (PSPS, КРБС) применяется SCS, в том числе в сочетании со стимуляцией периферических нервов или непосредственно зоны боли.

Хроническая тазовая боль считается одной из самых сложных, если не самой сложной среди всех хронических болевых синдромов неонкологической природы. По имеющимся сегодня литературным данным эта нозология – самая частая причина эксплантации систем для нейростимуляции. Прежде чем задуматься над возможностью применения нейромодуляции необходим тщательный анализ основных источников боли и проведенного ранее лечения.

Сегодня все чаще встречаются хорошие результаты консервативного лечения, даже очень затяжных болей в тазовой области в случаях, когда лечение действительно комплексное с применением современных методов психотерапии (прежде всего БОС-терапия) и реабилитации с применением комплекса, прежде всего тазовой терапии (специальный комплекс упражнений), массажа в том числе интравагинального, а также современных возможностей аппаратной физиотерапии, в том числе для домашнего использования.

В случае действительной рефрактерности такого комплексного лечения, основной мишенью нейростимуляции могут быть крестцовые корешки (чаще S₃/S₄), также в сочетании с SCS, ЭС полового, бедренно-полового нерва (PNS) или со стимуляцией максимально выраженной зоны боли (PNFS). При нарушении функции тазовых органов стимуляция S₃-S₄ является обязательной и может сопровождаться любым из других методов.

В случаях неэффективности вышеперечисленных методов нейростимуляции при ХТБ может применяться также помпа для интратекального введения лекарственных средств (морфин, морфин в сочетании с местным анестетиком и т.д.). При неэффективности нейромодуляции могут применяться деструктивные вмешательства, в частности цингулотомия, которая не столько влияет на интенсивность боли, сколько меняет отношение пациента к ощущению боли (меняет ее восприятие).

При ХМ мы рекомендуем применение ONS (постоянно на субпороговых значениях с целью профилактического лечения), в том числе в сочетании со стимуляцией в зоне боли (с целью abortивного воздействия). При эффективности блокады затылочного нерва у пациентов с ХКГБ применяется ONS, что обусловлено меньшей инвазивностью по сравнению с SPGS. Последнюю мы выбираем в случае невыраженного ответа на блокаду затылочного нерва и хорошего, отчетливого эффекта на блокаду крылонебного ганглия, особенно у пациентов с выраженными вегетативными проявлениями ТВИЦ. В отличие от ONS, SPGS оказывает не только профилактическое, но и abortивное воздействие (во время стимуляции приступ купируется в течение 10-15 минут).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хроническая боль – это боль, которая сохраняется или рецидивирует в течение трех и более месяцев [321], она считается основной причиной инвалидности во всем мире [127] и несет высокое социально-экономическое бремя [255, 278], а также приводит к вторичным заболеваниям, таким как сопутствующие психические расстройства [319]. Экономические издержки, связанные с хронической болью, оцениваются в США в 560–635 млрд долларов в год, что на 30% выше, чем совокупные затраты на лечение онкологических заболеваний и сахарного диабета [278].

Для пациентов с хронической болью требуются междисциплинарные стратегии лечения, включающие медицинскую, реабилитационную и поведенческую терапию. Традиционное лечение (фармакотерапия и инъекции стероидов) имеет ряд ограничений, включая ограниченные клинические показания, субоптимальную эффективность и постепенное снижение эффективности лечения с течением времени [34]. Нейростимуляция предлагает дополнительные возможности как для краткосрочного, так и для долгосрочного экономически эффективного лечения пациентов с хронической болью [175]. Терапия с помощью имплантируемых устройств для нейромодуляции эффективно используется для лечения хронической боли уже более пяти десятилетий, и частота ее применения неуклонно растет по мере роста осведомленности специалистов, улучшения возможностей обучения и развития технологий, а также появления новых данных об улучшении результатов [38].

Как показывают данные обзора мировой литературы, на сегодняшний день нет почти ни одного бесспорного клинического предиктора, опираясь на который можно было бы спрогнозировать выраженность и продолжительность эффективности нейростимуляции при различных хронических болевых синдромах. При достаточно большом выборе методов нейромодуляции и их сочетаний, нет ни одного алгоритма их применения в лечении этих тяжелых болей. Сегодня

определены показания, противопоказания и даже критерии отбора пациентов на тот или иной метод, однако совершенно нигде не описано, хотя бы для одной из известных патологий (являющихся основными показаниями к нейростимуляции), с какого метода начинать, как двигаться дальше и каким методом заканчивать, какую выбрать систему (перезаряжаемую или нет, одно-, двух-, четырехканальную, для тонической, высокочастотной или залповой стимуляции и т.д.), в какую область лучше ее имплантировать, какой выбрать электрод (от 4 до 32 контактов, плоский или цилиндрический, с «шипиками» или без, куда именно его прикладывать, с каким межконтактным расстоянием и какой длиной каждого контакта и т.д.). Этот список вопросов можно продолжать на нескольких страницах, и совершенно очевидно, что ответить на все эти вопросы в рамках одного исследования невозможно. Соответственно, мы не ставили перед собой такую обширную задачу.

В настоящем исследовании на основании анализа лечения 540 пациентов с хроническими болевыми синдромами неонкологической этиологии показано, что нейростимуляция демонстрирует высокую эффективность при различных нозологиях.

При постгерпетической невралгии отличная и хорошая эффективность в отношении фоновой боли достигнута в 68,9% случаев, при диабетической нейропатии — в 71,4%, при культевом болевом синдроме — в 87,5%, при этом результаты значительно различались у пациентов с лицевой (100%) и туловищной (54,6%) болью ($p < 0,05$).

При головных болях эффективность в отношении боли во время приступа составила 68,8% (77,8% при кластерной и 57,1% при хронической мигрени), а при нейропатии ветвей тройничного нерва — 81,4% для фоновой боли.

При постинсультном болевом синдроме эффективность составила лишь 39,5%, тогда как при фантомном болевом синдроме — 82,6% (для фоновой) и 83,4% (для приступообразной боли).

При стенокардии 100% пациентов отметили хороший и отличный эффект нейромодуляции в отношении боли во время приступа, при критической ишемии

нижних конечностей — 73,9%.

При PSPS эффективность для фоновой боли достигнута в 72,3%, при хронической тазовой боли — в 69,3%, при комплексном регионарном болевом синдроме — в 51,2% (57,1% и 45,4% при I и II типах соответственно; $p < 0,05$). В целом отличная и хорошая удовлетворённость результатами нейромодуляции отмечена у 76,2% пациентов с достоверным улучшением всех доменов КЖ ($p < 0,05$).

Мы попытались создать схемы (алгоритмы), которые уже сегодня помогут врачам, применяющим данные методики, упорядочить и систематизировать их использование для самых основных и часто встречающихся хронических болевых синдромов.

Безусловно, для создания истинных алгоритмов лечения, которые могут стать неопровержимым руководством к действию, необходимы многоцентровые рандомизированные контролируемые исследования, которые за более чем 50 лет так и не были проведены для создания именно таких алгоритмов, что говорит не об отсутствии такого желания или идеи такого исследования, а о больших и часто непреодолимых сложностях в их организации.

Другим путем создания таких алгоритмов может стать организация исследований, в основе которых лежит использование баз данных регистров различных стран и/или регионов (например, Европейский регистр нейромодуляции). С учетом современных возможностей, связанных с обработкой больших данных, этот путь, скорее всего, даст неплохие плоды, вероятно, в ближайшие 5 лет.

Основываясь на полученных результатах, данное исследование предоставляет отчетливые схемы применения методов нейромодуляции для каждой взятой нозологии, построенные прежде всего на:

- 1) принципе логичного перехода от более простых и безопасных методик к более сложным и рискованным;
- 2) полученных результатах лечения в каждой из представленных нозологий с применением различных методов нейромодуляции, которые применялись исходя

из показаний и критериев отбора, но нередко требовали дополнения, последовательного или одновременного их применения; также в зависимости от промежуточных результатов лечения могли меняться место приложения, количество электродов, характер воздействия (например, смена тонической стимуляции на высокочастотную или залповую и т.п.); анализ окончательных результатов при длительном наблюдении стал основой, которая и легла в базу этих алгоритмов;

3) данных о различных осложнениях, которые также легли в основу алгоритма для их предотвращения в будущем, более безопасного применения методов нейромодуляции и получения лучших результатов. Мы также учитывали количество эксплантаций из-за неэффективности или в связи со снижением эффекта при длительном наблюдении. Однако необходимо отметить, что эксплантацию нельзя считать чистым суррогатом отсутствия эффекта: ее причины включают инфекцию, миграцию, поломку, смену целей лечения или предпочтения пациента;

4) обновляющихся данных литературы за время нашего исследования, одного из самых длительных (по продолжительности катамнестического наблюдения) исследований по нейромодуляции в мире.

Несмотря на очевидные недостатки исследования (отсутствие группы контроля, ослепления и рандомизации, относительно небольшое количество пациентов в некоторых подгруппах), представленная работа имеет ряд сильных сторон: большой суммарный клинический материал (540 пациентов), беспрецедентное количество проанализированных нозологий (10 различных синдромов), одно из самых длительных в мире катамнестических наблюдений, а также комплексный анализ клинических, психологических данных и КЖ пациентов в динамике. Именно эти факторы наряду с глубоким анализом полученных результатов и широкомасштабным анализом современной литературы позволили нам построить алгоритмы, которые можно использовать в клинической практике и которые могут лечь в основу клинических рекомендаций в каждой из описанных здесь нозологий, при условии интеграции наших алгоритмов с

имеющимися схемами консервативного лечения.

Необходимо отметить еще раз, что создание схем, которые легли впоследствии в основу алгоритмов применения описанных выше методов в лечении болевых синдромов неонкологической этиологии, описанных в данном исследовании, являются авторскими. В современной литературе нет ни единого указания на что-то похожее на данные алгоритмы. Они созданы авторами данной работы на основе собственного 20-летнего опыта (из которых в данное исследование включены последние 10) и глубокого анализа всей доступной литературы по различным методикам нейростимуляции в лечении хронических болевых синдромов.

Таким образом, нейростимуляция является высокоэффективным методом лечения хронических болевых синдромов неонкологической этиологии, однако эффективность существенно варьирует в зависимости от нозологии. Предикторами успешного исхода служат низкий уровень тревоги и катастрофизации, что следует учитывать при отборе пациентов. Разработанные алгоритмы позволяют систематизировать применение методов нейромодуляции и могут быть использованы в повседневной клинической практике.

ВЫВОДЫ

1. При постгерпетической невралгии результаты лечения с помощью методов нейростимуляции различаются для пациентов с лицевой и туловищной болью, значительно преобладая у первых: отличная и хорошая эффективность в отношении фоновой боли достигнута в 100% и 54,6% случаев соответственно ($p < 0,05$), а в целом по группе — в 68,9%. При диабетической нейропатии преобладают отличные и хорошие результаты (71,4%), стабильные при длительном наблюдении, на фоне которых наблюдается существенное сокращение потребления противоболевой терапии или полный отказ от неё. При культевом болевом синдроме отличные и хорошие результаты достигнуты в 87,5%.

2. Хорошая и отличная эффективность хронической нейростимуляции в отношении боли во время приступа отмечается у 68,8% пациентов с головными болями (77,8% и 57,1% пациентов с кластерной головной болью и хронической мигренью соответственно; $p > 0,05$). В 14,3% случаев произведена эксплантация в связи с регрессом болевого синдрома. Среди пациентов с нейропатией ветвей тройничного нерва отличные и хорошие результаты наблюдали в 81,4% случаев.

3. При постинсультном болевом синдроме отличная и хорошая эффективность хронической нейромодуляции при фоновой боли наблюдается в 39,5%; у пациентов данной группы не отмечено значимого снижения числа одновременно принимаемых обезболивающих препаратов, а система была эксплантирована в 23,3% случаев в связи с неэффективностью или регрессом эффекта. При фантомном болевом синдроме отличная и хорошая эффективность в отношении фоновой боли достигнута в 82,6% случаев, а при оценке купирования боли во время приступа — в 83,4%. При центральной боли значимого снижения числа одновременно принимаемых обезболивающих препаратов не наблюдается.

4. У пациентов со стенокардией в 100% случаев отмечается хорошая и отличная эффективность нейромодуляции (снижение тяжести болевого синдрома) на фоне уменьшения потребления нитратов, а при хронической ишемии нижних

конечностей – в 73,9%.

5. У пациентов с PSPS на фоне нейростимуляции отличная и хорошая эффективность для фоновой боли отмечается в 72,3%, с хронической тазовой болью — в 69,3%, с комплексным регионарным болевым синдромом — в 51,2% (57,1% и 45,4% при I и II типах соответственно; $p < 0,05$). У пациентов с ХТБ частота хирургических осложнений, потребовавших повторных вмешательств, составила 12,8%, а удаление системы в связи с неэффективностью нейростимуляции — 28,2%. Значимое снижение числа одновременно принимаемых обезболивающих препаратов наблюдается у пациентов с PSPS ($p < 0,01$) и комплексным регионарным болевым синдромом I и II типов ($p < 0,01$ и $p < 0,001$).

6. Отличная и хорошая удовлетворённость проведённой нейромодуляцией отмечается у 76,2% пациентов с хроническими болевыми синдромами неонкологической этиологии. На фоне хронической нейростимуляции отмечается значимое улучшение всех доменов качества жизни ($p < 0,05$).

7. Предикторами отличной и хорошей эффективности нейростимуляции в отношении уменьшения тяжести болевого синдрома являются уровни тревоги по шкале HADS и степень выраженности катастрофизации по шкале PCS (чувствительность и специфичность разработанных моделей составляет 72% и 60,9% соответственно).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с болевыми синдромами неонкологической природы рекомендовано проведение нейростимуляции, которая демонстрирует высокие показатели эффективности и безопасности для данной категории больных. Стратегия дальнейшего хирургического лечения пациентов должна определяться решением команды – невролог, психиатр, нейрохирург, реабилитолог.

2. При ведении пациентов с болевыми синдромами неонкологической природы рекомендовано проводить оценку степени выраженности тревоги, депрессии, катастрофизации, а также качества жизни. Всем пациентам с хроническими болевыми синдромами, и особенно пациентам с комплексными болевыми синдромами рекомендовано проходить реабилитацию и психотерапию.

3. При проведении нейростимуляции пациентам с болевыми синдромами неонкологической природы рекомендовано использовать разработанные алгоритмы, учитывающие особенности дооперационного обследования, операции, тестового периода и программирования для каждой проанализированной нозологии.

4. Для оценки вероятности достижения отличной и хорошей эффективности нейростимуляции рекомендовано использовать разработанные модели, в соответствии с которой она увеличивается у пациентов с более низким уровнем тревоги и катастрофизации.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БДН - болевая диабетическая нейропатия

ВАШ – визуальная аналоговая шкала

ГАМК – гамма-аминомасляная кислота

ГБ – головная боль

ДИ – доверительный интервал

ДКГ – дорсальные корешковые ганглии

ЗПА – заболевание периферических артерий

КБС - культевой болевой синдром

КЖ – качество жизни

КИНК – критическая ишемия нижних конечностей

КРБС – комплексный регионарный болевой синдром

НТН – невралгия тройничного нерва

НЯ – нежелательное явление

ОМЕ – Oral Morphine Equivalent - пероральный эквивалент морфина

ПГН – постгерпетическая невралгия

ПИБС – постинсультный болевой синдром

ПНС – периферическая нервная система

РКИ – рандомизированное контролируемое исследование

РЧА – радиочастотная абляция

СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа

ТВЦ – тригеминальные вегетативные цефалгии

ТМС - транскраниальная магнитная стимуляция

ФБС – фантомный болевой синдром

фМРТ – функциональная магнитно-резонансная томография

ХМ – хроническая мигрень

ХТБ – хроническая тазовая боль

ЦНС – центральная нервная система

- DBS - deep brain stimulation – стимуляция глубоких структур головного мозга
- DREZ - dorsal root entry zone - зоны входа задних корешков
- HF-SCS – Hi Frequency SCS - высокочастотная стимуляция спинного мозга
- MCS - motor cortex stimulation - стимуляция моторной коры
- MD - mean difference - разность средних
- PCS – pain catastrophizing scale – шкала катастрофизации боли
- PNS – periferal nerve stimulation – стимуляция стволов периферических нервов
- PSPS – persistence spinal pain syndrome – синдром постоянной вертеброгенной боли
- SCS - spinal cord stimulation – стимуляция спинного мозга

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азимова Ю.Э., Ужахов А.М., Ващенко Н.В. и др. Кластерная головная боль: современное состояние проблемы/ Ю.Э. Азимова, А.М. Ужахов, Н.В. Ващенко и др.// Российский журнал боли. - 2021. - Т. 19. - № 3. - С. 39-44.
2. Алматов, М.С. Синдром оперированного позвоночника: анализ результатов и методов хирургического лечения / М.С. Алматов, Е.Х. Сулейменов, Т. Сарсенбаев // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. - 2023. - Т. 15. - № S1. - С. 188.
3. Ахмет, А.Е. Кластерная головная боль / А.Е. Ахмет// Студенческий вестник. - 2023. - № 20-9 (259). - С. 9-12.
4. Бабичев, А.Н. Центральная сенситизация при мигрени / А.Н. Бабичев, И.Д. Бесчетнов, Б.У. Гибадатов, П.А. Гурьева // Аллея науки. - 2023. - Т.1. - №7 (82). - С. 296-307.
5. Белогорохов В.С., Зарипов В.И. Вирус varicella-zoster: от детской инфекции до постгерпетической невралгии / В.С. Белогорохов, В.И. Зарипов// Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. - 2021. - Т. 1. - № 2 (33). - С. 4-9.
6. Васильченко Т.С., Габдракипова А.А. Фантомные боли как актуальная проблема медицины / Т.С. Васильченко, А.А. Габдракипова// Синергия Наук. - 2019. - № 31. - С. 1352-1355.
7. Вёрткин А.Л., Кнорринг Г.Ю., Магомедова А.Ю., Алиев З.К. Сахарный диабет и диабетическая нейропатия - всемирная эпидемия. Поликлиника. - 2018. - № 1-1. - С. 38-42.
8. Выходцев, С.В. Психосоматические аспекты синдрома хронической тазовой боли у мужчин / С.В. Выходцев, И.А. Трегубенко, А.И. Федорова // Медицинский вестник Башкортостана. - 2023. - Т. 18. - № 1 (103). - С. 14-18.
9. Галстян Г.Р., Викулова О.К., Исаков М.А. и др. Эпидемиология синдрома диабетической стопы и ампутаций нижних конечностей в Российской Федерации

по данным Федерального регистра больных сахарным диабетом (2013-2016 гг.)/ Г.Р. Галстян, О.К. Викулова, М.А. Исаков и др. // Сахарный диабет. - 2018. - Т. 21. - № 3. - С. 170-177.

10. Головачева В.А., Головачева А.А., Антоненко Л.М. Мигрень у детей и подростков: современные принципы диагностики и лечения / В.А. Головачева, А.А. Головачева, Л.М. Антоненко // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2021. - Т. 13. - № 6. - С. 111-116.

11. Джафаров В.М., Дмитриев А.Б., Мойсак Г.И., Рзаев Д.А. / Стимуляция крылонёбного ганглия при рефрактерной кластерной головной боли: клинический случай и обзор литературы // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. - 2021. - Т. 15. - № 2. - С. 83-88.

12. Елизарьева Т.А., Малыгина Т.Е. / Профилактика и лечение диабетической нейропатии // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. - 2019. - № 1 (42). - С. 152-154.

13. Звонарев В.Ю. Диагностика, патофизиология, ведение пациентов с кластерной головной болью / В.Ю. Звонарев // Вселенная мозга. - 2019. - Т. 1. - № 2 (2). - С. 15-18.

14. Илларионова Е.М., Грибова Н.П. / Влияние неинвазивной нейростимуляции тройничного нерва на коррекцию вестибулярного компонента у пациентов с вестибулярной мигренью // РМЖ. Медицинское обозрение. - 2021. - Т. 5. - № 10. - С. 683-686.

15. Кащеев А.А., Гуца А.О., Юсупова А.Р. и др. Опыт стимуляции спинного мозга при синдроме оперированного позвоночника / А.А. Кащеев, А.О. Гуца, А.Р. Юсупова и др. // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. - 2019. - Т. 13. - № 4. - С. 16-22.

16. Куражковская Е.А., Спирин И.А. Нейрофизиологические механизмы формирования фантомных болей / Е.А. Куражковская, И.А. Спирин// Бюллетень Северного государственного медицинского университета. - 2021. - № 1 (46). - С. - 200-201.

17. Лапшина А.В., Галашина А.А. Патогенетические механизмы развития

мигрени/ А.В. Лапшина, А.А. Галашина // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. - 2020. - № 2 (45). - С. 78-80.

18. Легеза В.И., Цыган В.Н., Драчев И.С. др. Хроническая боль - патофизиология, клиническая характеристика, принципы лечения (современное состояние проблемы) / В.И. Легеза, В.Н. Цыган, И.С. Драчев др.// Клиническая патофизиология. - 2023. - Т. 29. - № 2. - С. - 20-32.

19. Лунева, И.Е. Современные подходы к терапии диабетической полинейропатии / И.Е. Лунева, Д.А. Гришина, Н.А. Супонева // Эффективная фармакотерапия. - 2022. - Т. 18. - № 10. - С. 28-36.

20. Маколинец В.И., Мельник В.В., Гращенкова Т.Н. Фантомный болевой синдром: патогенез, клиника, комплексная консервативная терапия (обзор литературы) / В.И. Маколинец, В.В. Мельник, Т.Н. Гращенкова // Ортопедия, травматология и протезирование. - 2015. - № 3 (600). - С. 110-115.

21. Медведева Л.А., Загорулько О.И., Чурюканов М.В. Синдром оперированного позвоночника: состояние проблемы и возможности обезболивания. Клиническая и экспериментальная хирургия / Л.А. Медведева, О.И. Загорулько, М.В. Чурюканов// Журнал имени академика Б.В. Петровского. - 2021. - Т. 9. - № 1 (31). - С. 126-132.

22. Михеева А.А., Селезнева В.А. Препараты для лечения диабетической периферической нейропатии / А.А. Михеева, В.А. Селезнева// Студенческий вестник. - 2022. - № 19-9 (211). - С. 49-50.

23. Муталимов Р.К., Кравцова К.В. Мигрень: этиология, патогенез, диагностика, лечение/ Р.К. Муталимов, К.В. Кравцова // Молодой ученый. - 2021. - № 38 (380). - С. 23-25.

24. Петрушин А.Л., Антипин Э.Э., Брагина С.В. и др. Современные представления о комплексном регионарном болевом синдроме / А.Л. Петрушин, Э.Э. Антипин, С.В. Брагина и др. // Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2022. - Т. 16. - № 1. - С. 5-21.

25. Пизова, Н.В. Боль после инсульта и реабилитация (клиническое наблюдение) / Н.В. Пизова, Н.А. Пизов, М.С. Мареев// РМЖ. Медицинское обозрение. - 2023. - Т.7. - №10. - С. 672-679.

26. Пospelова М.Л., Касумова А.А., Фионик О.В. и др. Возможности применения метода транскраниальной магнитной стимуляции в лечении хронических болевых синдромов / М.Л. Пospelова, А.А. Касумова, О.В. Фионик и др. // Современные проблемы науки и образования. - 2021. - № 2. - С. 195.
27. Савицкая А.А., Филатова Е.Г. Современные представления о кластерной головной боли. обзор литературы/ А.А. Савицкая, Е.Г.Филатова // Медицинский алфавит. - 2019. - Т. 2. - № 19 (394). - С. 19-23.
28. Сайфуллин А.П., Носов А.А., Дантанараяна В.Р. и др. Нейромодуляция спинного мозга в лечении хронического болевого синдрома / А.П. Сайфуллин, А.А. Носов, В.Р. Дантанараяна и др. // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. - 2021. - Т. 13. - № S1. - С. 17-18.
29. Симонян А.С., Тюрников В.М., Симонян А.Д., Гуца А.О. Нейромодуляция в лечении комплексного регионарного болевого синдрома (КРБС) / А.С. Симонян, В.М. Тюрников, А.Д. Симонян, А.О. Гуца // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. - 2022. - Т. 14. - № S1. - С. 76-77.
30. Сорокикова Т.В., Морозов А.М., Минакова Ю.Е. и др. О проблеме болевого синдрома в клинической практике / Т.В. Сорокикова, А.М. Морозов, Ю.Е. Минакова и др. // Современные проблемы науки и образования. - 2022. - № 3. - С. 143.
31. Сухова, О.А. Нехирургические факторы персистирования хронической боли у пациентов с синдромом оперированного позвоночника / О.А. Сухова, Е.А. Антипенко // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. - 2023. - № S2. - С. 114-116.
32. Табеева Г.Р. Нейростимуляция супраорбитального нерва с помощью устройства CEFALY - новый метод лечения мигрени / Г.Р. Табеева// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2019. - Т. 119. - № 3. - С. 133-140.
33. Тарасова, А.Ю. Синдром хронической тазовой боли: психологические и сексологические аспекты / А.Ю. Тарасова, Ю.А. Петров, Н.В. Палиева, В.А. Бухтоярова // Главный врач Юга России. - 2023. - № 5 (91). - С. 15-18.
34. Тишанинова, Е.О. Современные методы лечения и профилактики

хронического болевого синдрома / Е.О. Тишанинова, Д.Б. Хочибоева// Студенческий вестник. - 2023. - № 14-4 (253). - С. 67-69.

35. Ткач В.В., Бузан А.Е., Ткач А.В. Комплексный регионарный болевой синдром в практике врача первичного звена (клинический случай) / В.В. Ткач, А.Е. Бузан, А.В. Ткач// Приднепровский научный вестник. - 2022. - Т. 6. - № 2. - С. 49-56.

36. Тюликов К.В., Беляев Д.А., Тамаев Т.И. Клиническая картина синдрома оперированного позвоночника / К.В. Тюликов, Д.А. Беляев, Т.И. Тамаев// Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. - 2022. - Т. 14. - № S1. - С. 157-158.

37. Усова, Н.Н. Влияние уровня центральной сенситизации на реабилитацию постинсультного болевого синдрома с помощью системы виртуальной реальности/ Н.Н. Усова, С.А. Лихачев, И.П. Марьенко, Ю.В. Ходькова // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. - 2023. - №S2. - С. 176-177.

38. Цыганкова, Я.А. Нейромодуляция. Нейропротекция. (Обзор литературы)/ Я.А. Цыганкова, А.Ю. Вугерничек, Р.В. Скоробогатый// Военная и тактическая медицина, медицина неотложных состояний. - 2023. - № 1 (8). - С. 76-83.

39. Юлдошева М.У. Предиқты качества жызын жєнщєн при хроническєй тазовєй боли/ М.У. Юлдошева // Наука и инновация. - 2023. - № 3. - С. 20-24.

40. Яковлев А.Е. Стимуляция спинного мозга в лечении центрального болевого синдрома/ А.Е. Яковлев // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. - 2018. - № 3-4. - С. 99-103.

41. Яриков, А.В. Современные подходы к решению проблемы комплексного регионарного болевого синдрома/ А.В. Яриков, О.И. Игнатьева, И.В. Волков, С.В. Романов// Дальневосточный медицинский журнал. - 2023. - № 4. - С. 115-125.

42. Яхьяева Т.А. Диагностика и лечение комплексного регионарного болевого синдрома/ Т.А. Яхьяева // Вселенная мозга. - 2020. - Т. 2. - № 1 (4). - С. 42-44.

43. Aboyans, V. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral,

mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS)/ V. Aboyans, J.B. Ricco, Bartelink MEL, et al.// *Eur Heart J.* - 2018. - №39(9). – P.763-816.

44. Abreu V, Vaz R, Rebelo V, et al. Thalamic deep brain stimulation for neuropathic pain: Efficacy at three years' follow-up/ V. Abreu, R. Vaz, V. Rebelo, et al.// *Neuromodulation.* - 2017. - №20. - P.504-513.

45. Abu-Arafeh H, Abu-Arafeh I. Complex regional pain syndrome in children: incidence and clinical characteristics/ H. Abu-Arafeh, I. Abu-Arafeh // *Arch Dis Childh.* – 2016. - №101. - P.719–23.

46. Akram H, Miller S, Lagrata S, et al. Ventral tegmental area deep brain stimulation for refractory chronic cluster headache/ H. Akram, S. Miller, S. Lagrata, et al.// *Neurology.* - 2016. - №86. - P. 1676–82.

47. Alonso Guardo L, Cano Gala C, Sánchez Poveda D, et al. Caudal neuromodulation with the transforaminal sacral electrode (InterStim®): experience in a pain center regarding 12 implants/ L. Alonso Guardo, C. Cano Gala, D. Sánchez Poveda, et al.// *Korean J Pain.* - 2016. - №29. - P.23-28.

48. Aly, M.M. Spinal cord stimulation for central poststroke pain/ M.M. Aly, Y. Saitoh, K. Hosomi, et al.// *Neurosurgery.* - 2010. - №67. - P.206–12.

49. Amirdelfan K, Gliner BE, Kapural L, et al. A proposed definition of remission from chronic pain, based on retrospective evaluation of 24-month outcomes with spinal cord stimulation/ K. Amirdelfan, B.E. Gliner, L. Kapural, et al.// *Postgrad Med.* - 2019. - №131(4). - P.278-286.

50. Amirdelfan K, Webster L, Poree L, et al. Treatment Options for Failed Back Surgery Syndrome Patients With Refractory Chronic Pain: An Evidence Based Approach/ K. Amirdelfan, L. Webster, L. Poree, et al.// *Spine (Phila Pa 1976).* - 2017. - №42 Suppl 14. - P.41-52.

51. Anderson WS, O'Hara S, Lawson HC, et al. Plasticity of pain-related neuronal activity in the human thalamus/ W.S. Anderson, S. O'Hara, H.C. Lawson, et al.// *Prog*

Brain Res. - 2006. - №157. - P.353-364.

52. Anthony CL, Tora MS, Bentley JN et al. Dorsal Root Ganglion Stimulation for Thoracic Neuralgia: A Report of Six Cases/ C.L. Anthony, M.S. Tora, J.N. Bentley et al.// *Cureus*. - 2019. - №11(5). - P.4615.

53. Apkarian AV, Bushnell MC, Treede RD, Zubieta JK. Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease/ A.V. Apkarian, M.C. Bushnell, R.D. Treede, J.K. Zubieta // *Eur J Pain*. - 2005. - №9(4). - P.463-484.

54. Ashkan K, Sokratous G, Göbel H, et al. Peripheral nerve stimulation registry for intractable migraine headache (RELIEF): a real-life perspective on the utility of occipital nerve stimulation for chronic migraine/ K. Ashkan, G. Sokratous, H. Göbel, et al.// *Acta Neurochir (Wien)*. - 2020. - №162(12). - P.3201-3211.

55. Asimakidou, E. Spinal cord stimulation in the treatment of peripheral vascular disease: a systematic review - revival of a promising therapeutic option?/ E. Asimakidou, G.K. Matis// *Br J Neurosurg*. - 2022. - №36(5). – P.555-563.

56. Bae SH, Kim GD, Kim KY. Analgesic effect of transcranial direct current stimulation on central post-stroke pain/ S.H. Bae, G.D. Kim, K.Y. Kim// *Tohoku J Exp Med*. - 2014. - №234(3). - P.189-195.

57. Balossier A, Donnet A, Régis J, et al. Occipital Nerve Stimulation for Recurrent Trigeminal Neuralgia Without Occipital Pain/ A. Balossier, A. Donnet, J. Régis, et al.// *Neuromodulation*. - 2023. - №26(8). - P.1795-1801.

58. Barbanti P, Grazzi L, Egeo G, et al. Noninvasive vagus nerve stimulation for acute treatment of highfrequency and chronic migraine: an open-label study/ P. Barbanti, L. Grazzi, G. Egeo, et al.// *J Headache Pain*. - 2015. - №16. - P.61

59. Barloese M, Petersen A, Stude P, et al. Sphenopalatine ganglion stimulation for cluster headache, results from a large, open-label European registry/ M. Barloese, A. Petersen, P. Stude, et al.// *J Headache Pain*. - 2018. - №19. - P.6.

60. Bastiaens, F. Factors Predicting Clinically Relevant Pain Relief After Spinal Cord Stimulation for Patients With Chronic Low Back and/or Leg Pain: A Systematic Review With Meta-Analysis and Meta-Regression/ F. Bastiaens, I.H. van de Wijgert, E.M. Bronkhorst, et al.// *Neuromodulation*. - 2024. - №27(1). - P.70-82.

61. Batsikadze G, Moliadze V, Paulus W, et al. Partially non-linear stimulation intensity-dependent effects of direct current stimulation on motor cortex excitability in humans/ G. Batsikadze, V. Moliadze, W. Paulus, et al.// *J Physiol.* - 2013. - №591. - P. 1987–2000.
62. Bean DJ, Johnson MH, Heiss-Dunlop W, et al. Do psychological factors influence recovery from complex regional pain syndrome type 1? A prospective study/ D.J. Bean, M.H. Johnson, W. Heiss-Dunlop, et al.// *Pain.* - 2015. - №156. - P.2310–2318.
63. Bendersky D, Yampolsky C. Is spinal cord stimulation safe? A review of its complications/ D. Bendersky, C. Yampolsky // *World Neurosurg.* - 2014. - №82. - P. 1359-1368.
64. Bendtsen L, Zakrzewska JM, Heinskou TB, et al. Advances in diagnosis, classification, pathophysiology, and management of trigeminal neuralgia. *Lancet Neurol.* 2020;19(9):784-796.
65. Bir SC, Konar S, Maiti T, et al. Neuromodulation in intractable pain management: Outcomes and predictors of revisions of spinal cord stimulators/ S.C. Bir, S. Konar, T. Maiti, et al.// *Neurosurg Focus.* - 2016. - №40. - P.4.
66. Birklein F, O'Neill D, Schlereth T. Complex regional pain syndrome: An optimistic perspective/ F. Birklein, D. O'Neill, T. Schlereth // *Neurology.* – 2015. 84(1). - P.89–96.
67. Boccard SG, Pereira EA, Moir L, et al. Long-term outcomes of deep brain stimulation for neuropathic pain/ S.G. Boccard, E.A. Pereira, L. Moir, et al.// *Neurosurgery.* - 2013. - №72. - P. 221–30.
68. Bosi E, Bax G, Scionti L et al. Frequency-modulated electromagnetic neural stimulation (FREMS) as a treatment for symptomatic diabetic neuropathy: results from a double-blind, randomised, multicentre, long-term, placebo-controlled clinical trial/ E. Bosi, G. Bax, L. Scionti et al.// *Diabetologia.* - 2013. - №56. - P.467–475.
69. Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, et al. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population/ D. Bouhassira, M. Lantéri-Minet, N. Attal, et al.// *Pain.* - 2008. - №136(3). - P.380-387.
70. Broggi G, Servello D, Dones I, Carbone G. Italian multicentric study on pain

- treatment with epidural spinal cord stimulation/ G. Broggi, D. Servello, I. Dones, G. Carbone// *Stereotact Funct Neurosurg.* - 1994. - № 62:273-278.
71. Bruehl S, Chung OY, Burns JW. Differential effects of expressive anger regulation on chronic pain intensity in CRPS and non-CRPS limb pain patients/ S. Bruehl, O.Y. Chung, J.W. Burns// *Pain.* - 2003. - №104. - P.647–654.
72. Bruehl S. Complex regional pain syndrome/ S. Bruehl // *BMJ.* - 2015. - №351. - P.2730.
73. Buffenoir K, Rioult B, Hamel O, et al. Spinal cord stimulation of the conus medullaris for refractory pudendal neuralgia: a prospective study of 27 consecutive cases/ K. Buffenoir, B. Rioult, O. Hamel, et al.// *Neurourol Urodyn.* - 2015. - №34(2). - P.177-182.
74. Burch RC, Buse DC, Lipton RB. Migraine: Epidemiology, Burden, and Comorbidity/ R.C. Burch, D.C. Buse, R.B. Lipton// *Neurol Clin.* - 2019. - №37(4). - P.631-649.
75. Burchiel KJ, Anderson VC, Wilson BJ, et al. Prognostic factors of spinal cord stimulation for chronic back and leg pain/ K.J. Burchiel, V.C. Anderson, B.J. Wilson, et al.// *Neurosurgery.* - 1995. - №36. - P.1101-1110.
76. Burish MJ, Chen Z, Yoo SH. Cluster headache is in part a disorder of the circadian system/ M.J. Burish, Z. Chen, S.H. Yoo // *JAMA Neurol.* - 2018. - №75. - P.783-784.
77. Calvillo O, Racz G, Didie J, Smith K. Neuroaugmentation in the treatment of complex regional pain syndrome of the upper extremity/ O. Calvillo, G. Racz, J. Didie, K. Smith// *Acta Orthop Belg.* - 1998. - №64. - P.57–63.
78. Carroll D, Joint C, Maartens N, et al. Motor cortex stimulation for chronic neuropathic pain: A preliminary study of 10 cases/ D. Carroll, C. Joint, N. Maartens, et al.// *Pain.* - 2000. - №84. - P.431-437.
79. Chae J, Yu DT, Walker ME, et al. Intramuscular electrical stimulation for hemiplegic shoulder pain: a 12-month follow-up of a multiple-center, randomized clinical trial/ J. Chae, D.T. Yu, M.E. Walker, et al.// *Am J Phys Med Rehabil.* - 2005. - №84. - P. 832–42.
80. Chan CW, Peng P. Failed back surgery syndrome/ C.W. Chan, P. Peng// *Pain Med.*

- 2011. - №12. - P.577-606.

81. Chang, B. Neuromodulation for postherpetic neuralgia: Preliminary experience in a single center/ B. Chang, S. Wang, J. Mei// Clin Neurol Neurosurg. – 2024. - №244. – P.108438.
82. Cho JH, Lee JH, Song KS, et al. Treatment outcomes for patients with failed back surgery/ J.H. Cho, J.H. Lee, K.S. Song, et al.// Pain Phys. - 2017. - №20(1). - P.29-43.
83. Choi HR, Aktas A, Bottros MM. Pharmacotherapy to Manage Central Post-Stroke Pain/ H.R. Choi, A. Aktas, M.M. Bottros// CNS Drugs. - 2021. - №35(2). - P.151-160.
84. Cohen SP, Vase L, Hooten WM. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances/ S.P. Cohen, L. Vase, W.M. Hooten// Lancet. - 2021. - №397(10289). - P.2082-2097.
85. Collins SL, Moore RA, McQuay H, Wiffen P. Antidepressants and anticonvulsants for diabetic neuropathy and postherpetic neuralgia: A quantitative systematic review/ S.L. Collins, R.A. Moore, H. McQuay, P. Wiffen// J Pain Symptom Manage. - 2000. - №20. - P.449–58.
86. Cruccu G, Aziz TZ, Garcia-Larrea L, et al. EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain/ G. Cruccu, T.Z. Aziz, L. Garcia-Larrea, et al.// Eur J Neurol. - 2007. - №14(9). - P.952-970.
87. Cui JG, O'Connor WT, Ungerstedt U, et al. Spinal cord stimulation attenuates augmented dorsal horn release of excitatory amino acids in mononeuropathy via a GABAergic mechanism/ J.G. Cui, W.T. O'Connor, U. Ungerstedt, et al.// Pain. - 1997. - №73. - P. 87–95.
88. Daniell JR, Osti OL. Failed back surgery syndrome: a review article/ J.R. Daniell, O.L. Osti// Asian Spine J. - 2018. - №12(2). - P.372-379.
89. Daousi C, Benbow SJ, MacFarlane IA. Electrical spinal cord stimulation in the long-term treatment of chronic painful diabetic neuropathy/ C. Daousi, S.J. Benbow, I.A. MacFarlane// Diabet Med. - 2005. - №22(4). - P.393-398
90. Dario A, Scamoni C, Peron S, Tomei G. A case of post-traumatic cervicogenic headache treated by cervical cord stimulation/ A. Dario, C. Scamoni, S. Peron, G. Tomei// J Headache Pain. - 2005. - №6(6). - P.473.

91. Davies PS, Galer BS. Review of lidocaine patch 5% studies in the treatment of postherpetic neuralgia/ P.S. Davies, B.S. Galer// *Drugs*. - 2004. - №64. - P.937–947.
92. De Groote S, De Jaeger M, Van Schuerbeek P, et al. Functional magnetic resonance imaging: cerebral function alterations in subthreshold and suprathreshold spinal cord stimulation/ S. De Groote, M. De Jaeger, P. Van Schuerbeek, et al.// *J Pain Res*. - 2018. - №11. - P. 2517–2526.
93. De La Cruz P, Fama C, Roth S. Predictors of spinal cord stimulation success/ P. De La Cruz, C. Fama, S. Roth// *Neuromodulation*. - 2015. - №18. - P.599-602.
94. de Mos M, Huygen FJ, Dieleman JP, et al. Medical history and the onset of complex regional pain syndrome (CRPS)/ M. de Mos, F.J. Huygen, J.P. Dieleman, et al.// *Pain*. – 2008. - №139. - P.458–466.
95. Deer T, Pope J, Benyamin R, et al. Prospective, multicenter, randomized, double-blinded, partial crossover study to assess the safety and efficacy of the novel neuromodulation system in the treatment of patients with chronic pain of peripheral nerve origin/ T. Deer, J. Pope, R. Benyamin, et al.// *Neuromodulation*. - 2016. - №19. - P. 91–100.
96. Deer TR, Levy RM, Kramer J, et al. Dorsal root ganglion stimulation yielded higher treatment success rate for complex regional pain syndrome and causalgia at 3 and 12 months: a randomized comparative trial/ T.R. Deer, R.M. Levy, J. Kramer, et al.// *Pain*. - 2017. - №158. - P. 669–81.
97. Deer TR, Mekhail N, Provenzano D, et al. The appropriate use of neurostimulation of the spinal cord and peripheral nervous system for the treatment of chronic pain and ischemic diseases: The Neuromodulation Appropriateness Consensus Committee/ T.R. Deer, N. Mekhail, D. Provenzano, et al.// *Neuromodulation*. - 2014. - №17. - P.515-550.
98. Diers, M,. Mirrored, imagined and executed movements differentially activate sensorimotor cortex in amputees with and without phantom limb pain/ M. Diers, C. Christmann, C. Koeppel, et al.// *Pain*. - 2010. - №149(2). – P.296-304.
99. Do TT, Smet I, Jerjir A, et al. Real-world analysis: long-term effect of spinal cord stimulation with different waveforms for patients with failed back surgery syndrome/ T.T. Do, I. Smet, A. Jerjir, et al.// *Pain Pract*. - 2021. - №21(2). - P.215–225.

100. Dong DS, Yu X, Wan CF, et al. Efficacy of Short-Term Spinal Cord Stimulation in Acute/Subacute Zoster-Related Pain: A Retrospective Study/ D.S. Dong, X. Yu, C.F. Wan, et al.// Pain Physician. - 2017. - №20(5). - P.633-645.
101. Duarte RV, McNicol E, Colloca L, et al. Randomized placebo-/sham-controlled trials of spinal cord stimulation: a systematic review and methodological appraisal/ R.V. Duarte, E. McNicol, L. Colloca, et al.// Neuromodulation. - 2020. - №23. - P. 10–18.
102. Duarte RV, Nevitt S, McNicol E, et al. Systematic review and meta-analysis of placebo/sham controlled randomised trials of spinal cord stimulation for neuropathic pain/ R.V. Duarte, S. Nevitt, E. McNicol, et al.// Pain. - 2020. - №161. - P. 24–35.
103. Duarte, R.V. Systematic Review and Network Meta-analysis of Neurostimulation for Painful Diabetic Neuropathy/ R.V. Duarte, S. Nevitt, S. Copley, et al.// Diabetes Care. - 2022. - №45(10). - P.2466-2475.
104. Duarte, R.V. Systematic Review and Network Meta-analysis of Neurostimulation for Painful Diabetic Neuropathy/ R.V. Duarte, S. Nevitt, S. Copley, et al.// Diabetes Care. - 2022. - №45(10). - P.2466-2475.
105. Dubinsky RM, Kabbani H, El-Chami Z, et al. Practice parameter: Treatment of postherpetic neuralgia: An evidence-based report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology/ R.M. Dubinsky, H. Kabbani, Z. El-Chami, et al.// Neurology. - 2004. - №63. - P.959–65.
106. Duse G, Reverberi C, Dario A. Effects of multiple waveforms on patient preferences and clinical outcomes in patients treated with spinal cord stimulation for leg and/or back pain/ G. Duse, C. Reverberi, A. Dario // Neuromodulation. - 2019. - №22(2). - P.200-7.
107. Dworkin RH, Corbin AE, Young JP, et al. Pregabalin for the treatment of postherpetic neuralgia: A randomized, placebo-controlled trial/ R.H. Dworkin, A.E. Corbin, J.P. Young, et al.// Neurology. - 2003. - №60. - P.1274–83.
108. Echeverria-Villalobos M, Mitchell J, Fiorda-Diaz J, Weaver T. Effects of dorsal column spinal cord stimulation on neuroinflammation: revisiting molecular mechanisms and clinical outcomes on chronic lumbar/leg pain and failed back surgery syndrome/ M. Echeverria-Villalobos, J. Mitchell, J. Fiorda-Diaz, T. Weaver// J Pain Res. - 2021. - №14.

- P.2337–2345.

109. Elafros MA, Andersen H, Bennett DL, et al. Towards prevention of diabetic peripheral neuropathy: clinical presentation, pathogenesis, and new treatments/ M.A. Elafros, H. Andersen, D.L. Bennett, et al.// *Lancet Neurol.* - 2022. - №21(10). - P.922-936.

110. Eldabe S, Buchser E, Duarte RV. Complications of spinal cord stimulation and peripheral nerve stimulation techniques: A review of the literature/ S. Eldabe, E. Buchser, R.V. Duarte// *Pain Med.* - 2016. - №17. - P.325-336.

111. Eldabe S, Kumar K, Buchser E, Taylor RS. An analysis of the components of pain, function, and health-related quality of life in patients with failed back surgery syndrome treated with spinal cord stimulation or conventional medical management/ S. Eldabe, K. Kumar, E. Buchser, R.S. Taylor// *Neuromodulation.* - 2010. - №13(3). - P.201–209.

112. Fama C, Chen N, Prusik J. The use of preoperative psychological evaluations to predict spinal cord stimulation success: Our experience and a review of the literature/ C. Fama, N. Chen, J. Prusik // *Neuromodulation.* - 2016. - №19. – P.429-436.

113. Fang, J.Y. Comparative Efficacy of Spinal Cord Stimulation in the Management of Acute Pain and Chronic Pain Related to Failed Back Surgery Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials/ J.Y. Fang, H. Yamamoto, A.N. Romman, et al.// *Cureus.* - 2024. - №16(10). - P.71132.

114. Ferraro MC, O'Connell NE, Sommer C, et al. Complex regional pain syndrome: advances in epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment/ M.C. Ferraro, N.E. O'Connell, C. Sommer, et al.// *Lancet Neurol.* - 2024. - №23(5). - P.522-533.

115. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis/ N.B. Finnerup, N. Attal, S. Haroutounian, et al.// *Lancet Neurol.* - 2015. - №14(2). - P.162-173.

116. Finnerup NB, Kuner R, Jensen TS. Neuropathic Pain: From Mechanisms to Treatment/ N.B. Finnerup, R. Kuner, T.S. Jensen// *Physiol Rev.* - 2021. - №101(1). - P.259-301.

117. Fischera M, Marziniak M, Gralow I, Evers S. The incidence and prevalence of cluster headache: A meta-analysis of population-based studies/ M. Fischera, M.

Marziniak, I. Gralow, S. Evers // Cephalalgia. - 2008. - №28. - P.614-618.

118. Fontaine D, Blond S, Lucas C, et al. Occipital nerve stimulation improves the quality of life in medically intractable chronic cluster headache: Results of an observational prospective study/ D. Fontaine, S. Blond, C. Lucas, et al.// Cephalalgia. - 2017. - №37. - P.1173-1179.

119. Fontaine D, Lazorthes Y, Mertens P, et al. Safety and efficacy of deep brain stimulation in refractory cluster headache: A randomized placebo-controlled double-blind trial followed by a 1-year open extension/ D. Fontaine, Y. Lazorthes, P. Mertens, et al.// J Headache Pain. - 2010. - №11. - P.23-31.

120. Fontaine D. Spinal cord stimulation for neuropathic pain/ D. Fontaine// Rev Neurol (Paris). - 2021. - № 177(7). - P.838–842.

121. Fragoso ZL, McGonagle AK. Chronic pain in the workplace: A diary study of pain interference at work and worker strain/ Z.L. Fragoso, A.K. McGonagle// Stress Health. - 2018. - №34(3). - P.416-424.

122. Frizon LA, Yamamoto EA, Nagel SJ, et al. Deep brain stimulation for pain in the modern era: a systematic review/ L.A. Frizon, E.A. Yamamoto, S.J. Nagel, et al.// Neurosurgery. - 2020. - №86. - P. 191–202.

123. Galafassi GZ, Simm Pires de Aguiar PH, Simm RF, et al. Neuromodulation for medically refractory neuropathic pain: spinal cord stimulation, deep brain stimulation, motor cortex stimulation, and posterior insula stimulation/ G.Z. Galafassi, P.H. Simm Pires de Aguiar, R.F. Simm, et al.// World Neurosurg. - 2021. - №146. - P. 246–60.

124. García-González AI, Rosas-Carrasco O. Herpes zoster and post-herpetic neuralgia in the elderly: Particularities in prevention, diagnosis, and treatment/ A.I. García-González, O. Rosas-Carrasco// Gac Med Mex. - 2017. - №153(1). - P.92-101.

125. Gatzinsky K, Eldabe S, Deneuville J-P, et al. Optimizing the management and outcomes of failed back surgery syndrome: a proposal of a standardized multidisciplinary team care pathway/ K. Gatzinsky, S. Eldabe, J-P. Deneuville, et al.// Pain Res Manag. - 2019. - №2019(c). - P.1-12.

126. Gaul C, Diener HC, Silver N, et al. Non-invasive vagus nerve stimulation for PREvention and Acute treatment of chronic cluster headache (PREVA): A randomised

- controlled study/ C. Gaul, H.C. Diener, N. Silver, et al.// *Cephalalgia*. - 2016. - №36(6). - P.534-546.
127. GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. - 2017. - №390. - P.1211–1259.
128. Ghaly L, Bargnes V, Rahman S, et al. Interventional Treatment of Complex Regional Pain Syndrome/ L. Ghaly, V. Bargnes, S. Rahman, et al.// *Biomedicines*. - 2023. - №11(8). - P.2263.
129. Gilmore C, Ilfeld B, Rosenow J, et al. Percutaneous peripheral nerve stimulation for the treatment of chronic neuropathic postamputation pain: a multicenter, randomized, placebo-controlled trial/ C. Gilmore, B. Ilfeld, J. Rosenow, et al.// *Reg Anesth Pain Med*. - 2019. - №44. - P. 637–45.
130. Gilmore CA, Ilfeld BM, Rosenow JM, et al. Percutaneous 60-day peripheral nerve stimulation implant provides sustained relief of chronic pain following amputation: 12-month follow-up of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial/ C.A. Gilmore, B.M. Ilfeld, J.M. Rosenow, et al.// *Reg Anesth Pain Med*. - 2019. - №45. - P. 44–51.
131. Goadsby PJ, de Coo IF, Silver N, et al. Non-invasive vagus nerve stimulation for the acute treatment of episodic and chronic cluster headache: A randomized, double-blind, sham-controlled ACT2 study/ P.J. Goadsby, I.F. de Coo, N. Silver, et al.// *Cephalalgia*. - 2018. - №38. - P.959-969.
- 132.** Greig, J. Sacral neuromodulation in the management of chronic pelvic pain: A systematic review and meta-analysis/ J. Greig, Q. Mak, M.A. Furrer, et al.// *Neurourol Urodyn*. - 2023. - №42(4). - P.822-836.
133. Grider J, Manchikanti L, Carayannopoulos A, et al. Effectiveness of spinal cord stimulation in chronic spinal pain: a systematic review/ J. Grider, L. Manchikanti, A. Carayannopoulos, et al.// *Pain Phys*. - 2016. - №19(1). - P.33-54.
134. Gulseren D. Chronic pain and disability in organizations: It's time to pay attention to work and workers/ D. Gulseren // *Can J Pain*. - 2022. - №6(1). - P.45-47.
135. Guo, S. Long-term follow-up of motor cortex stimulation on central poststroke pain

in thalamic and extrathalamic stroke/ S. Guo, X. Zhang, W. Tao et al.// *Pain Pract.* - 2022. - №22(7). - P.610-620.

136. Hagedorn, J.M. An Observational Study of Intraoperative Neuromonitoring as a Safety Mechanism in Placement of Percutaneous Dorsal Root Ganglion Stimulation and Spinal Cord Stimulation Systems/ J.M. Hagedorn, T.R. Deer, S.M. Falowski, et al.// *J Pain Res.* – 2020. - №13. – P.3349-3353.

137. Hara S, Andresen H, Solheim O, et al. Effect of spinal cord burst stimulation vs placebo stimulation on disability in patients with chronic radicular pain after lumbar spine surgery: a randomized clinical trial/ S. Hara, H. Andresen, O. Solheim, et al.// *JAMA.* - 2022. - №328(15). - P.1506-1514.

138. Harden RN, McCabe CS, Goebel A, et al. Complex Regional Pain Syndrome: Practical Diagnostic and Treatment Guidelines, 5th Edition/ R.N. Harden, C.S. McCabe, A. Goebel, et al.// *Pain Med.* - 2022. - №23(Suppl 1). - P.1-53.

139. Hardman, R.L. Overview of classification systems in peripheral artery disease/ R.L. Hardman, O. Jazaeri, J. Yi, et al.// *Semin Intervent Radiol.* - 2014. - №31(4). – P.378-388.

140. Harke H, Gretenkort P, Ladleif HU, et al. Spinal cord stimulation in postherpetic neuralgia and in acute herpes zoster pain/ H. Harke, P. Gretenkort, H.U. Ladleif, et al.// *Anesth Analg.* - 2002. - №94. - P.694–700.

141. Harrison RA, Field TS. Post stroke pain: identification, assessment, and therapy/ R.A. Harrison, T.S. Field // *Cerebrovasc Dis.* - 2015. - №39. - P.190–201.

142. Henningsen P, Hausteiner-Wiehle C, Häuser W. Migraine in the context of chronic primary pain, chronic overlapping pain disorders, and functional somatic disorders: A narrative review/ P. Henningsen, C. Hausteiner-Wiehle, W. Häuser// *Headache.* - 2022. - №62(10). - P.1272-1280.

143. Henssen D, Kurt E, van Walsum AVC, Kozicz T, van Dongen R, Bartels R. Motor cortex stimulation in chronic neuropathic orofacial pain syndromes: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2020;10(1):7195.

144. Herdman M, Gudex C, Lloyd A, et al. Development and preliminary testing of the new five-level version of EQ-5D (EQ-5D-5L)/ M. Herdman, C. Gudex, A. Lloyd, et al.//

Qual Life Res. - 2011. - №20(10). - P.1727-1736.

145. Hoelzer BC, Bendel MA, Deer TR. Spinal cord stimulator implant infection rates and risk factors: A multicenter retrospective study/ B.C. Hoelzer, M.A. Bendel, T.R. Deer// Neuromodulation. - 2017. - №20. - P.558-562.

146. Hoelzer, B.C. Indirect Comparison of 10 kHz Spinal Cord Stimulation (SCS) versus Traditional Low-Frequency SCS for the Treatment of Painful Diabetic Neuropathy: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials/ B.C. Hoelzer, D. Edgar, S.P. Lu, R.S. Taylor// Biomedicines. - 2022. - №10(10). - P.2630.

147. Hosomi K, Seymour B, Saitoh Y. Modulating the pain network—neurostimulation for central poststroke pain/ K. Hosomi, B. Seymour, Y. Saitoh// Nat Rev Neurol. - 2015. - №11. - P.290.

148. Hugu V, Lauchart M, Magerl W, et al. Complex interaction of sensory and motor signs and symptoms in chronic CRPS/ V. Hugu, M. Lauchart, W. Magerl, et al.// PLoS One. - 2011 6(4). - P.18775.

149. Hunter C, Dave N, Diwan S, Deer T. Neuromodulation of pelvic visceral pain: review of the literature and case series of potential novel targets for treatment/ C. Hunter, N. Dave, S. Diwan, T. Deer // Pain Pract. - 2013. - №13(1). - P.3–17.

150. Hunter CW, Sayed D, Lubenow T, et al. DRG FOCUS: A Multicenter Study Evaluating Dorsal Root Ganglion Stimulation and Predictors for Trial Success/ C.W. Hunter, D. Sayed, T. Lubenow, et al.// Neuromodulation. - 2019. - №22(1). - P.61-79.

151. Insinga RP, Itzler RF, Pellissier JM. The incidence of herpes zoster in a United States administrative database/ R.P. Insinga, R.F. Itzler, J.M. Pellissier // J Gen Intern Med. - 2005. - №20. - P.748–53.

152. Jackson MA, Simpson KH. Pain after amputation/ M.A. Jackson, K.H. Simpson// Contin Educ Anaesth Crit Care Pain. - 2004. - № 4:20-23.

153. Jakobs M, Unterberg A, Treede RD, et al. Subcutaneous trigeminal nerve field stimulation for refractory trigeminal pain: A cohort analysis/ M. Jakobs, A. Unterberg, R.D. Treede, et al.// Acta Neurochir (Wien). - 2016. - №158. - P.1767-1774.

154. Janicki TI. Chronic pelvic pain as a form of complex regional pain syndrome/ T.I. Janicki// Clin Obstet Gynecol. - 2003. - №46. - P.797–803.

155. Jensen TS, Baron R, Haanpää M, et al. A new definition of neuropathic pain/ T.S. Jensen, R. Baron, M. Haanpää, et al.// *Pain*. - 2011. - №152(10). - P.2204-2205.
156. Johnson MD, Burchiel KJ. Peripheral stimulation for treatment of trigeminal postherpetic neuralgia and trigeminal posttraumatic neuropathic pain: A pilot study/ M.D. Johnson, K.J. Burchiel// *Neurosurgery*. - 2004. - №55. - P.135-142.
157. Johnson RW, McElhaney J. Postherpetic neuralgia in the elderly/ R.W. Johnson, J. McElhaney// *Int J Clin Pract*. - 2009. - №63(9). - P.1386-1391.
158. Johnson RW. Zoster-associated pain: What is known, who is at risk and how can it be managed?/ R.W. Johnson// *Herpes*. - 2007. - №14(suppl 2). - P.30–34.
159. Joshi S, Rizzoli P, Loder E. The comorbidity burden of patients with cluster headache: A population-based study/ S. Joshi, P. Rizzoli, E. Loder // *J Headache Pain*. - 2017. - №18. - P.76.
160. Kallewaard JW, Nijhuis H, Huygen F et al. Prospective cohort analysis of DRG stimulation for failed back surgery syndrome pain following lumbar discectomy/ J.W. Kallewaard, H. Nijhuis, F. Huygen et al.// *Pain Pract*. - 2019. - №19(2). - P.204–210.
161. Kapural L, Narouze SN, Janicki TI, Mekhail N. Spinal cord stimulation is an effective treatment for the chronic intractable visceral pelvic pain/ L. Kapural, S.N. Narouze, T.I. Janicki, N. Mekhail// *Pain Med*. - 2006. - №7. - P.440-443.
162. Kapural L, Yu C, Doust MW et al. Comparison of 10-kHz high-frequency and traditional low-frequency spinal cord stimulation for the treatment of chronic back and leg pain: 24-month results from a multicenter, randomized, controlled pivotal trial/ L. Kapural, C. Yu, M.W. Doust et al.// *Neurosurgery*. - 2016. - №79(5). - P.667–677.
163. Katayama Y, Yamamoto T, Kobayashi K, et al. Motor cortex stimulation for phantom limb pain: Comprehensive therapy with spinal cord and thalamic stimulation/ Y. Katayama, T. Yamamoto, K. Kobayashi, et al.// *Stereotact Funct Neurosurg*. - 2001. - №77. – P. 159-162.
164. Kaur A, Guan Y. Phantom limb pain: A literature review/ A. Kaur, Y. Guan// *Chin J Traumatol*. - 2018. - № 21. – P.366-368.
165. Kemler MA, Barendse GA, van Kleef M, et al. Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy/ M.A. Kemler, G.A. Barendse, M. van Kleef,

et al.// N Engl J Med. - 2000. - №343. - P. 618–24.

166. Kemler MA, de Vet HC, Barendse GA, et al. Spinal cord stimulation for chronic reflex sympathetic dystrophy--five-year follow-up/ M.A. Kemler, H.C. de Vet, G.A. Barendse, et al.// N Engl J Med. - 2006. - №354. - P. 2394–96.

167. Kemler MA, de Vet HCW, Barendse GAM, et al. Effect of spinal cord stimulation for chronic complex regional pain syndrome type I: five-year final follow-up of patients in a randomized controlled trial/ M.A. Kemler, H.C.W. de Vet, G.A.M. Barendse, et al.// J Neurosurg. - 2008. - №108. - P.292–298.

168. Kemler MA, Raphael JH, Bentley A, Taylor RS. The cost-effectiveness of spinal cord stimulation for complex regional pain syndrome/ M.A. Kemler, J.H. Raphael, A. Bentley, R.S. Taylor// Value Health. – 2010. - №13(6). - P.735–742.

169. Kim ED, Lee YI, Park HJ. Comparison of efficacy of continuous epidural block and pulsed radiofrequency to the dorsal root ganglion for management of pain persisting beyond the acute phase of herpes zoster/ E.D. Kim, Y.I. Lee, H.J. Park// PLoS One. - 2017. - №12(8). - P.e0183559.

170. Kim SY, Shigemoto Y, Neduvelil A. Survive or Thrive? Longitudinal Relation Between Chronic Pain and Well-Being/ S.Y. Kim, Y. Shigemoto, A. Neduvelil// Int J Behav Med. - 2019. - №26(5). - P.486-498.

171. Kim YH, Lee CJ, Lee SC, et al. Effect of pulsed radiofrequency for postherpetic neuralgia/ Y.H. Kim, C.J. Lee, S.C. Lee, et al.// Acta Anaesthesiol Scand. - 2008. - №52(8). - P.1140-1143.

172. Klein J, Sandi-Gahun S, Schackert G, Juratli TA. Peripheral nerve field stimulation for trigeminal neuralgia, trigeminal neuropathic pain, and persistent idiopathic facial pain/ J. Klein, S. Sandi-Gahun, G. Schackert, T.A. Juratli// Cephalalgia. - 2016. - №36. - P.445-453.

173. Klit H, Finnerup NB, Jensen TS. Central post-stroke pain: clinical characteristics, pathophysiology, and management/ H. Klit, N.B. Finnerup, T.S. Jensen // Lancet Neurol. - 2009. - №8. - P.857–868.

174. Knotkova H, Borckardt JJ, Riggs A, DaSilva AF. Transcranial direct current stimulation potential for pain management. In: Knotkova H, Nitsche MA, Bikson M,

Woods AJ, eds. Practical guide to transcranial direct current stimulation. Cham: Springer, 2019. - P. 541–567.

175. Knotkova H, Hamani C, Sivanesan E, et al. Neuromodulation for chronic pain/ H. Knotkova, C. Hamani, E. Sivanesan, et al.// Lancet. - 2021. - №397. - P.2111–2124.

176. Knotkova H, Woods A, Bikson M, Nitsche M. Transcranial direct current stimulation (tDCS): what pain practitioners need to know/ H. Knotkova, A. Woods, M. Bikson, M. Nitsche // Pract Pain Manag. - 2015. - №2. - P. 58–65.

177. Kothari S. Neuromodulation approaches to chronic pelvic pain and coccydynia/ S. Kothari// Acta Neurochir Suppl. - 2007. - №97. - P.365–71.

178. Koushik, S.S. Complications of Spinal Cord Stimulators-A Comprehensive Review Article/ S.S. Koushik, J. Raghavan, S. Saranathan, et al.// Curr Pain Headache Rep. – 2024. - №28(1). – P.1-9.

179. Kretzschmar, M. Spinal Neuromodulation for Peripheral Arterial Disease of Lower Extremities: A Ten-Year Retrospective Analysis/ M. Kretzschmar, U. Okaro, M. Schwarz, et al.// Neuromodulation. - 2023. – P.1094-7159(23)00937-6.

180. Kriek N, Schreurs MWJ, Groeneweg JG, et al. Spinal Cord Stimulation in Patients With Complex Regional Pain Syndrome: A Possible Target for Immunomodulation?/ N. Kriek, M.W.J. Schreurs, J.G. Groeneweg, et al.// Neuromodulation. - 2018. - №21(1). - P.77-86.

181. Kumar K, Nath R, Wyant GM. Treatment of chronic pain by epidural spinal cord stimulation: A 10-year experience/ K. Kumar, R. Nath, G.M. Wyant// J Neurosurg. - 1991. - № 75:402-407.

182. Kumar K, Taylor RS, Jacques L, et al. Spinal cord stimulation versus conventional medical management for neuropathic pain: a multicentre randomised controlled trial in patients with failed back surgery syndrome/ K. Kumar, R.S. Taylor, L. Jacques, et al.// Pain. - 2007. - №132. - P. 179–88.

183. Kurklinsky S, Palmer SC, Arroliga MJ, Ghazi SM. Neuromodulation in Postherpetic Neuralgia: Case Reports and Review of the Literature/ S. Kurklinsky, S.C. Palmer, M.J. Arroliga, S.M. Ghazi// Pain Med. - 2018. - №19(6). - P.1237-1244.

184. Kurt E, Noordhof RK, van Dongen R, et al. Spinal cord stimulation in failed back

- surgery syndrome: an integrative review of quantitative and qualitative studies/ E. Kurt, R.K. Noordhof, R. van Dongen, et al.// *Neuromodulation*. - 2022. - №25(5). - P.657-70.
185. Lefaucheur J-P, Aleman A, Baeken C, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): an update (2014–2018)/ J.P. Lefaucheur, A. Aleman, C. Baeken, et al.// *Clin Neurophysiol*. - 2020. - №131. - P. 474–528.
186. Lefaucheur J-P, Drouot X, Cunin P, et al. Motor cortex stimulation for the treatment of refractory peripheral neuropathic pain/ J.P. Lefaucheur, X. Drouot, P. Cunin, et al.// *Brain*. - 2009. - №132. - P. 1463–71.
187. Lefaucheur J-P, Keravel Y, Nguyen J-P. Treatment of poststroke pain by epidural motor cortex stimulation with a new octopolar lead/ J-P. Lefaucheur, Y. Keravel, J-P. Nguyen// *Neurosurgery*. - 2011. - №68. - P.180–187.
188. Lempka SF, Malone DA Jr, Hu B, et al. Randomized clinical trial of deep brain stimulation for poststroke pain/ S.F. Lempka, D.A. Jr Malone, B. Hu, et al.// *Ann Neurol*. - 2017. - №81. - P.653–663.
189. Lenz M, Üçeyler N, Frettlöh J, et al. Local cytokine changes in complex regional pain syndrome type I (CRPS I) resolve after 6 months/ M. Lenz, N. Üçeyler, J. Frettlöh, et al.// *Pain*. - 2013. - №154(10). - P.2142-2149.
190. Leone M, Proietti Cecchini A, Messina G, Franzini A. Long-term occipital nerve stimulation for drug-resistant chronic cluster headache/ M. Leone, A. Proietti Cecchini, G. Messina, A. Franzini // *Cephalalgia*. - 2017. - №37(8). - P.756-763.
191. Leone M, Proietti Cecchini A. Deep brain stimulation in headache/ M. Leone, A. Proietti Cecchini// *Cephalalgia*. - 2016. - №36. - P. 1143–48.
192. Lerman IR, Chen JL, Hiller D, et al. Novel High-Frequency Peripheral Nerve Stimulator Treatment of Refractory Postherpetic Neuralgia: A Brief Technical Note/ I.R. Lerman, J.L. Chen, D. Hiller, et al.// *Neuromodulation*. - 2015. - №18(6). - P.487-493.
193. Levy R, Henderson J, Slavin K. Incidence and avoidance of neurologic complications with paddle type spinal cord stimulation leads/ R. Levy, J. Henderson, K. Slavin// *Neuromodulation*. - 2011. - №14:412-422.
194. Liampas A, Velidakis N, Georgiou T, et al. Prevalence and Management

Challenges in Central Post-Stroke Neuropathic Pain: A Systematic Review and Meta-analysis/ A. Liampas, N. Velidakis, T. Georgiou, et al.// *Adv Ther.* - 2020. - №37(7). - P.3278-3291.

195. Liem L, Russo M, Huygen FJ et al. One-year outcomes of spinal cord stimulation of the dorsal root ganglion in the treatment of chronic neuropathic pain/ L. Liem, M. Russo, F.J. Huygen et al.// *Neuromodulation.* - 2015. - №18(1). - P.41–48.

196. Limakatso K, Bedwell GJ, Madden VJ, Parker R. The prevalence and risk factors for phantom limb pain in people with amputations: A systematic review and meta-analysis/ K. Limakatso, G.J. Bedwell, V.J. Madden, R. Parker// *PLoS One.* - 2020. - №15:e0240431.

197. Lin C-P, Chang K-V, Wu W-T, Özçakar L. Ultrasound-guided peripheral nerve stimulation for knee pain: a mini-review of the neuroanatomy and the evidence from clinical studies/ C.P. Lin, K.V. Chang, W.T. Wu, L. Özçakar// *Pain Med.* - 2020. - №21 (suppl 1). - P. S56–63.

198. Lin CS, Lin YC, Lao HC, Chen CC. Interventional Treatments for Postherpetic Neuralgia: A Systematic Review/ C.S. Lin, Y.C. Lin, H.C. Lao, C.C. Chen// *Pain Physician.* - 2019. - №22(3). - P.209-228.

199. Lipton RB, Dodick DW, Silberstein SD, et al. Single-pulse transcranial magnetic stimulation for acute treatment of migraine with aura: a randomised, double-blind, parallel-group, sham-controlled trial/ R.B. Lipton, D.W. Dodick, S.D. Silberstein, et al.// *Lancet Neurol.* - 2010. - №9(04). - P.373–380

200. Liu Y, Dong Z, Wang R, et al. Migraine prevention using different frequencies of transcutaneous occipital nerve stimulation: a randomized controlled trial/ Y. Liu, Z. Dong, R. Wang, et al.// *J Pain.* - 2017. - №18(08). - P.1006–1015

201. Lozano AM, Lipsman N, Bergman H, et al. Deep brain stimulation: current challenges and future directions/ A.M. Lozano, N. Lipsman, H. Bergman, et al.// *Nat Rev Neurol.* - 2019. - №15. - P.148–160.

202. Lynch PJ, McJunkin T, Eross E, et al. Case report: successful epiradicular peripheral nerve stimulation of the C2 dorsal root ganglion for postherpetic neuralgia/ P.J. Lynch, T. McJunkin, E. Eross, et al.// *Neuromodulation.* - 2011. - №14(1). - P.58-61.

203. Maeda Y, Lisi TL, Vance CG, Sluka KA. Release of GABA and activation of GABA(A) in the spinal cord mediates the effects of TENS in rats/ Y. Maeda, T.L. Lisi, C.G. Vance, K.A. Sluka // *Brain Res.* - 2007. - №1136. - P. 43–50.
204. Mahran A, Baaklini G, Hassani D, et al. Sacral neuromodulation treating chronic pelvic pain: a meta-analysis and systematic review of the literature/ A. Mahran, G. Baaklini, D. Hassani, et al.// *Int Urogynecol J.* - 2019. - №30(7). - P.1023-1035.
205. Manca A, Kumar K, Taylor RS, et al. Quality of life, resource consumption and costs of spinal cord stimulation versus conventional medical management in neuropathic pain patients with failed back surgery syndrome (PROCESS trial)/ A. Manca, K. Kumar, R.S. Taylor, et al.// *Eur J Pain.* - 2008. - №12(8). - P.1047-1058.
206. Mandat, V. Periaqueductal/periventricular gray deep brain stimulation for the treatment of neuropathic facial pain/ V. Mandat, P.R. Zdunek, B. Krolicki, et al.// *Front Neurol.* - 2023. - №14. - P.1239092.
207. Martellucci J, Naldini G, Carriero A. Sacral nerve modulation in the treatment of chronic pelvic pain/ J. Martellucci, G. Naldini, A. Carriero // *Int J Colorectal Dis.* - 2012. - №27. - P.921-926.
208. May A, Bahra A, Buchel C, et al. Hypothalamic activation in cluster headache attacks/ A. May, A. Bahra, C. Buchel, et al.// *Lancet.* - 1998. - №352. - P.275-278.
209. Mekhail N, Levy RM, Deer TR et al. Long-term safety and efficacy of closed-loop spinal cord stimulation to treat chronic back and leg pain (Evoke): a double-blind, randomised, controlled trial/ N. Mekhail, R.M. Levy, T.R. Deer et al.// *Lancet Neurol.* - 2020. - №19(2). - P.123–134.
210. Mekhail NA, Argoff CE, Taylor RS, et al. High-frequency spinal cord stimulation at 10 kHz for the treatment of painful diabetic neuropathy: design of a multicenter, randomized controlled trial (SENZA-PDN)/ N.A. Mekhail, C.E. Argoff, R.S. Taylor, et al.// *Trials.* - 2020. - №21(1). - P.87.
211. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory/ R. Melzack, P.D. Wall// *Science* 1965. - №150. - P. 971–79.
212. Membrilla, J.A. Preventive treatment of refractory chronic cluster headache: systematic review and meta-analysis/ J.A. Membrilla, J. Roa, J. Díaz-de-Terán// *J Neurol.*

– 2023. - №270(2). – P.689-710.

213. Meuwissen KPV, de Vries LE, Gu JW, et al. Burst and tonic spinal cord stimulation both activate spinal GABAergic mechanisms to attenuate pain in a rat model of chronic neuropathic pain/ K.P.V. Meuwissen, L.E. de Vries, J.W. Gu, et al.// Pain Pract. - 2020. - №20. - P. 75–87.

214. Meyerson BA, Linderöth B. Mode of action of spinal cord stimulation in neuropathic pain/ B.A. Meyerson, B. Linderöth// J Pain Symptom Manage. - 2006. - №31(4 Suppl). - P.6-12.

215. Miller S, Watkins L, Matharu M. Treatment of intractable chronic cluster headache by occipital nerve stimulation: A cohort of 51 patients/ S. Miller, L. Watkins, M. Matharu// Eur J Neurol. - 2017. - №24. - P.381-390.

216. Mills SEE, Nicolson KP, Smith BH. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies/ S.E.E. Mills, K.P. Nicolson, B.H. Smith// Br J Anaesth. - 2019. - №123(2). - P.273-283.

217. Mo J-J, Hu W-H, Zhang C, et al. Motor cortex stimulation: a systematic literature-based analysis of effectiveness and case series experience/ J-J. Mo, W-H. Hu, C. Zhang, et al.// BMC Neurol. - 2019. - №19. - P.48.

218. Mo, J.J. Motor cortex stimulation: a systematic literature-based analysis of effectiveness and case series experience/ J.J. Mo, W.H. Hu, C. Zhang, et al.// BMC Neurol. - 2019. - №19(1). - P.48.

219. Moisset X, Pereira B, Ciampi de Andrade D, et al. Neuromodulation techniques for acute and preventive migraine treatment: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials/ X. Moisset, B. Pereira, D. Ciampi de Andrade, et al.// J Headache Pain. - 2020. - №21. - P. 142.

220. Montenegro, M.M. Long term outcomes of occipital nerve stimulation/ M.M. Montenegro, N.R. Kisson // Front Pain Res (Lausanne). – 2023. - №4. – P.1054764.

221. Morishita T, Hyakutake K, Saita K, et al. Pain reduction associated with improved functional interhemispheric balance following transcranial direct current stimulation for post-stroke central pain: A case study/ T. Morishita, K. Hyakutake, K. Saita, et al.// J Neurol Sci. - 2015. - №358(1-2). - P.484-485.

222. Morishita T, Inoue T. Brain Stimulation Therapy for Central Post-Stroke Pain from a Perspective of Interhemispheric Neural Network Remodeling/ T. Morishita, T. Inoue// *Front Hum Neurosci.* - 2016. - №10. - P.166.
223. Mueller OM, Gaul C, Katsarava Z, et al. Occipital nerve stimulation for the treatment of chronic cluster headache - lessons learned from 18 months experience/ O.M. Mueller, C. Gaul, Z. Katsarava, et al.// *Cent Eur Neurosurg.* - 2011. - №72(2). - P.84-89.
224. Murphy KR, Han JL, Yang S, et al. Prevalence of Specific Types of Pain Diagnoses in a Sample of United States Adults/ K.R. Murphy, J.L. Han, S. Yang, et al.// *Pain Physician.* - 2017 20(2). - P.257–268.
225. Nelson DV, Stacey BR. Interventional therapies in the management of complex regional pain syndrome/ D.V. Nelson, B.R. Stacey// *Clin J Pain.* – 2006. - №22(5). - P.438–442.
226. Nguyen J-P, Velasco F, Brugières P, et al. Treatment of chronic neuropathic pain by motor cortex stimulation: results of a bicentric controlled crossover trial/ J-P. Nguyen, F. Velasco, P. Brugières, et al.// *Brain Stimul.* - 2008. - №1. - P. 89–96.
227. Ni Y, Yang L, Han R, et al. Implantable Peripheral Nerve Stimulation for Trigeminal Neuropathic Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis/ Y. Ni, L. Yang, R. Han, et al.// *Neuromodulation.* -2021. - №24(6). – P. 983-991.
228. Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation/ M.A. Nitsche, W. Paulus// *J Physiol.* - 2000. - №527. - P. 633–39.
229. Niu, Q. Thalamic stimulation modulated neural oscillations in central post-stroke pain: A case report/ Q. Niu, Z. Lin, W. Xu, et al.// *Heliyon.* - 2024. - №10(12). - P.e32535.
230. North RB, Kidd D, Shipley J, Taylor RS. Spinal cord stimulation versus reoperation for failed back surgery syndrome: a cost effectiveness and cost utility analysis based on a randomized, controlled trial/ R.B. North, D. Kidd, J. Shipley, R.S. Taylor// *Neurosurgery.* - 2007. - №61. - P.361-8.
231. North RB, Kidd DH, Farrokhi F, Piantadosi SA. Spinal cord stimulation versus repeated lumbosacral spine surgery for chronic pain: a randomized, controlled trial/ R.B. North, D.H. Kidd, F. Farrokhi, S.A. Piantadosi // *Neurosurgery.* - 2005. - №56(1). - P.98–

106.

232. Nowacki A, Schober M, Nader L, et al. Deep brain stimulation for chronic cluster headache: meta-analysis of individual patient data/ A. Nowacki, M. Schober, L. Nader, et al.// *Ann Neurol.* - 2020. - №88. - P. 956–69.

233. O'Connell NE, Marston L, Spencer S, DeSouza LH, Wand BM. Non-invasive brain stimulation techniques for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2018. - №3. - P. CD008208.

234. Oaklander AL, Horowitz SH. The complex regional pain syndrome/ A.L. Oaklander, S.H. Horowitz// *Handb Clin Neurol.* - 2015. - №131. - P.481–503.

235. O'Donnell MJ, Diener HC, Sacco RL, et al. Chronic pain syndromes after ischemic stroke: PROFESS trial/ M.J. O'Donnell, H.C. Diener, R.L. Sacco, et al.//*Stroke.* - 2013. - №44(5). - P.1238-1243.

236. Oh H, Seo W. A Comprehensive Review of Central Post-Stroke Pain/ H. Oh, W. Seo// *Pain Manag Nurs.* - 2015. - №16. - P.804–818.

237. Owen SL, Green AL, Nandi DD, et al. Deep brain stimulation for neuropathic pain/ S.L. Owen, A.L. Green, D.D. Nandi, et al.// *Acta Neurochir Suppl.* - 2007. - №97. - P.111-116.

238. Pan, X. Spinal Cord Stimulation for Refractory Angina Pectoris: A Systematic Review and Meta-analysis/ X. Pan, H. Bao, Y. Si, et al.// *Clin J Pain.* - 2017. - №33(6). – P.543-551.

239. Papalia GF, Russo F, Vadalà G, et al. Non-invasive treatments for failed back surgery syndrome: a systematic review/ G.F. Papalia, F. Russo, G. Vadalà, et al.// *Glob Spine J.* - 2022. - №13(4). - P.1-10.

240. Parravano DC, Ciampi DA, Fonoff ET, et al. Quality of life after motor cortex stimulation: clinical results and systematic review of the literature/ D.C. Parravano, D.A. Ciampi, E.T. Fonoff, et al.// *Neurosurgery.* - 2019. - №84. - P. 451–56.

241. Paszkiewicz E, Siegel S, Kirkpatrick C, et al. Sacral nerve stimulation in patients with chronic intractable pelvic pain/ E. Paszkiewicz, S. Siegel, C. Kirkpatrick, et al.// *Urology.* - 2001. - №57. - P.124.

242. Paulson JD, Gor HB. Management of chronic pelvic pain/ J.D. Paulson, H.B. Gor//

Expert Rev Obstet Gynecol. - 2007. - №2. - P.37-50.

243. Pereira EA, Boccard SG, Linhares P, et al. Thalamic deep brain stimulation for neuropathic pain after amputation or brachial plexus avulsion/ E.A. Pereira, S.G. Boccard, P. Linhares, et al.// Neurosurg Focus. - 2013. - №35. - P.7.

244. Petersen EA, Stauss TG, Scowcroft JA, et al. Effect of high-frequency (10-kHz) spinal cord stimulation in patients with painful diabetic neuropathy: a randomized clinical trial/ E.A. Petersen, T.G. Stauss, J.A. Scowcroft, et al.// JAMA Neurol. - 2021. - №78(6). - P.687-698.

245. Peul WC, van den Hout WB, Brand R, et al. Prolonged conservative care versus early surgery in patients with sciatica caused by lumbar disc herniation: two year results of a randomised controlled trial/ W.C. Peul, W.B. van den Hout, R. Brand, et al.// BMJ. - 2008. - №336. - P.1355-8.

246. Piedade GS, Vesper J, Chatzikalfas A, Slotty PJ. Cervical and High-Thoracic Dorsal Root Ganglion Stimulation in Chronic Neuropathic Pain/ G.S. Piedade, J. Vesper, A. Chatzikalfas, P.J. Slotty// Neuromodulation. - 2019. - №22(8). - P.951-955.

247. Piedade, G.S. Spinal cord stimulation in non-reconstructable critical limb ischemia: a retrospective study of 71 cases/ G.S. Piedade, J. Vesper, D. Reichstein, et al.// Acta Neurochir (Wien). - 2023. - №165(4). – P.967-973.

248. Pluijms WA, Slangen R, Bakkers M, et al. Pain relief and quality-of-life improvement after spinal cord stimulation in painful diabetic polyneuropathy: a pilot study/ W.A. Pluijms, R. Slangen, M. Bakkers, et al.// Br J Anaesth. - 2012. - №109(4). - P.623-629.

249. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association/ R. Pop-Busui, A.J.M. Boulton, E.L. Feldman et al.// Diabetes Care. - 2017. - №40. - P.136–154.

250. Puylaert M, Nijs L, Buyse K, et al. Long-Term Outcome in Patients With Spinal Cord Stimulation for Failed Back Surgery Syndrome: A 20-Year Audit of a Single Center/ M. Puylaert, L. Nijs, K. Buyse, et al.// Neuromodulation. - 2023. - №26(7). - P.1433-1440.

251. Qassim, H. Deep Brain Stimulation for Chronic Facial Pain: An Individual

- Participant Data (IPD) Meta-Analysis/ H. Qassim, Y. Zhao, A. Ströbel, et al.// *Brain Sci.* - 2023. - №13(3). - P.492.
252. Qureshi Z, Ali MN. Diabetic Neuropathy Pain Management: A Global Challenge. *Curr Diabetes Rev.* - 2021. - №17(5). - P.e031120187542.
253. Radic JA, Beauprie I, Chiasson P et al. Motor cortex stimulation for neuropathic pain: a randomized cross-over trial/ J.A. Radic, I. Beauprie, P. Chiasson et al.// *Can J Neurol Sci* 2015. - №42. - P. 401–09.
254. Raghu ALB, Parker T, Aziz TZ, et al. Invasive Electrical Neuromodulation for the Treatment of Painful Diabetic Neuropathy: Systematic Review and Meta-Analysis/ A.L.B. Raghu, T. Parker, T.Z. Aziz, et al.// *Neuromodulation.* - 2021. - №24(1). - P.13-21.
255. Rahman S, Kidwai A, Rakhamimova E, et al. Clinical Diagnosis and Treatment of Chronic Pain/ S. Rahman, A. Kidwai, E. Rakhamimova, et al.// *Diagnostics (Basel).* - 2023. - №13(24). - P.3689.
256. Raja SN, Haythornthwaite JA, Pappagallo M, et al. Opioids versus antidepressants in postherpetic neuralgia: A randomized, placebo-controlled trial/ S.N. Raja, J.A. Haythornthwaite, M. Pappagallo, et al.// *Neurology.* - 2002. - №59. - P.1015–21.
257. Raoul S, Nguyen JM, Kuhn E, et al. Efficacy of Occipital Nerve Stimulation to Treat Refractory Occipital Headaches: A Single-Institution Study of 60 Patients/ S. Raoul, J.M. Nguyen, E. Kuhn, et al.// *Neuromodulation.* - 2020. - №23(6). - P.789-795.
258. Rice AS, Maton S. Gabapentin in postherpetic neuralgia: A randomised, double blind, placebo controlled study/ A.S. Rice, S. Maton// *Pain.* - 2001. - №94. - P.215–24.
259. Rigoard P, Basu S, Desai M et al. Multicolumn spinal cord stimulation for predominant back pain in failed back surgery syndrome patients: a multicenter randomized controlled trial/ P. Rigoard, S. Basu, M. Desai et al.// *Pain.* - 2019. - №160(6). - P.1410–1420.
260. Rigoard P, Billot M, Ingrand P, et al. How should we use multicolumn spinal cord stimulation to optimize back pain spatial neural targeting? A prospective, multicenter, randomized, double-Blind, controlled trial (ESTIMET study)/ P. Rigoard, M. Billot, P. Ingrand, et al.// *Neuromodulation.* - 2021. - №24(1). - P.86-101.

261. Rigoard P, Desai MJ, Taylor RS. Failed back surgery syndrome: what's in a name? A proposal to replace "FBSS" by "POPS"/ P. Rigoard, M.J. Desai, R.S. Taylor//Neurochirurgie. - 2015. - №61 Suppl 1. - P.16-21.
262. Rigoard P, Ounajim A, Goudman L, et al. The added value of subcutaneous peripheral nerve field stimulation combined with scs, as salvage therapy, for refractory low back pain component in persistent spinal pain syndrome implanted patients: a randomized controlled study (cumpns study) based on 3/ P. Rigoard, A. Ounajim, L. Goudman, et al.// J Clin Med. - 2021. - №10(21). - P.5094.
263. Robbins MS, Starling AJ, Pringsheim TM, et al. Treatment of cluster headache: The American Headache Society evidence-based guidelines/ M.S. Robbins, A.J. Starling, T.M. Pringsheim, et al.// Headache. - 2016. - №56. - P.1093-1106.
264. Rodham K, Gavin J, Coulson N, Watts L. Co-creation of information leaflets to meet the support needs of people living with complex regional pain syndrome (CRPS) through innovative use of wiki technology/ K. Rodham, J. Gavin, N. Coulson, L. Watts// Inform Health Soc Care. - 2016. - №41. - P.325–39.
265. Rodrigo D, Acin P, Bermejo P. Occipital Nerve Stimulation for Refractory Chronic Migraine: Results of a Long-Term Prospective Study/ D. Rodrigo, P. Acin, P. Bermejo// Pain Physician. - 2017. - №20(1). - P.151-159.
266. Rodriguez MJ, Fernandez-Baena M, Barroso A, Yanez JA. Invasive Management for Pediatric Complex Regional Pain Syndrome: Literature Review of Evidence/ M.J. Rodriguez, M. Fernandez-Baena, A. Barroso, J.A. Yanez// Pain Physician. - 2015 18(6). - P.621–630.
267. Røikjer J, Mørch CD, Ejlskjær N. Diabetic Peripheral Neuropathy: Diagnosis and Treatment/ J. Røikjer, C.D. Mørch, N. Ejlskjær// Curr Drug Saf. - 2021. - №16(1). - P.2-16.
268. Roldan CJ, Lesnick JS. Phantom organ pain syndrome, a ghostly visitor to the ED/ C.J. Roldan, J.S. Lesnick// Am J Emerg Med. - 2014. - № 32. – P. 1152.e1-1152.e2.
269. Rothgangel A, Braun S, Smeets R, Beurskens A. Feasibility of a traditional and teletreatment approach to mirror therapy in patients with phantom limb pain: A process evaluation performed alongside a randomized controlled trial/ A. Rothgangel, S. Braun,

- R. Smeets, A. Beurskens // Clin Rehabil. - 2019. - № 33. – P.1649-1660.
270. Sabzi Sarvestani A, Taheri Azam A. Amputation: A ten-year survey/ A. Sabzi Sarvestani, A. Taheri Azam// Trauma Mon. - 2013. - № 18. – P. 126129.
271. Sachs AJ, Babu H, Su YF, et al. Lack of efficacy of motor cortex stimulation for the treatment of neuropathic pain in 14 patients/ A.J. Sachs, H. Babu, Y.F. Su, et al.// Neuromodulation. - 2014. - №17. - P. 303–10.
272. Sai P., Alla MD. A Case Report of Successful High-Frequency 10-kHz Spinal Cord Stimulator Trial in a Patient with Refractory Thoracic Postherpetic Neuralgia/ P. Sai, M.D. Alla// Pain Management Case Reports [Internet]. - 2021. - №55–58.
273. Saitoh Y, Shibata M, Hirano S, et al. Motor cortex stimulation for central pain and peripheral deafferentation pain: Report of eight cases/ Y. Saitoh, M. Shibata, S. Hirano, et al.// J Neurosurg. - 2000. - №92. - P.150-155.
274. Sammak, S.E. Rescue therapy with novel waveform spinal cord stimulation for patients with failed back surgery syndrome refractory to conventional stimulation: a systematic review and meta-analysis/ S.E. Sammak, W. Mualem, G.D. Michalopoulos, et al.// J Neurosurg Spine. - 2022. - №37(5). - P.670-679.
275. Sánchez-Ledesma MJ, García-March G, Diaz-Cascajo P, et al. Spinal cord stimulation in deafferentation pain/ M.J. Sánchez-Ledesma, G. García-March, P. Diaz-Cascajo, et al.// Stereotact Funct Neurosurg. - 1989. - №53:40-45.
276. Sandroni P, Benrud-Larson LM, McClelland RL, Low PA. Complex regional pain syndrome type I: incidence and prevalence in olmsted county, a population-based study/ P. Sandroni, L.M. Benrud-Larson, R.L. McClelland, P.A. Low// Pain. – 2003. - №103. - P.199–207.
277. Saper JR, Dodick DW, Silberstein SD, et al. Occipital nerve stimulation for the treatment of intractable chronic migraine headache: ONSTIM feasibility study/ J.R. Saper, D.W. Dodick, S.D. Silberstein, et al.// Cephalalgia. - 2011. - №31(3). - P.271-285.
278. Sarria-Santamera A, Kuntuganova A, Alonso M. Economic Costs of Pain in the Spanish Working Population/ A. Sarria-Santamera, A. Kuntuganova, M. Alonso// J Occup Environ Med. - 2022. - №64(4). - P.261-266.
279. Schmidt CO, Raspe H, Pfingsten M, et al. Back pain in the German adult

population: prevalence, severity, and sociodemographic correlates in a multiregional survey/ C.O. Schmidt, H. Raspe, M. Pfingsten, et al.// *Spine (Phila Pa 1976)* 2007. - №32. - P. 2005-2011.

280. Schoenen J, Jensen RH, Lanteri-Minet M, et al. Stimulation of the sphenopalatine ganglion (SPG) for cluster headache treatment. Pathway CH-1: A randomized, sham-controlled study/ J. Schoenen, R.H. Jensen, M. Lanteri-Minet, et al.// *Cephalalgia*. - 2013. - №33. - P.816-830.

281. Schoenen J, Vandersmissen B, Jeanette S, et al. Migraine prevention with a supraorbital transcutaneous stimulator: a randomized controlled trial/ J. Schoenen, B. Vandersmissen, S. Jeanette, et al.// *Neurology*. - 2013. - №80(08). - P.697–704.

282. Scholl, L. Efficacy of Mirror Therapy in Patients with Phantom Pain after Amputation of a Lower Limb: A Systematic Literature Review. Wirksamkeit der Spiegeltherapie bei Patienten mit Phantomschmerzen nach Amputationen der unteren Extremität: eine systematische Literaturübersicht/ L. Scholl, A. Schmidt, M. Alfuth // *Z Orthop Unfall*. - 2024. - №162(6). – P. 566-577.

283. Schwarm FP, Stein M, Uhl E, et al. Spinal cord stimulation for the treatment of complex regional pain syndrome leads to improvement of quality of life, reduction of pain and psychological distress: a retrospective case series with 24 months follow up/ F.P. Schwarm, M. Stein, E. Uhl, et al.// *Scand J Pain*. - 2020. - №20(2). - P.253-259.

284. Sebaaly A, Lahoud MJ, Rizkallah M et al. Etiology, Evaluation, and Treatment of Failed Back Surgery Syndrome/ A. Sebaaly, M.J. Lahoud, M. Rizkallah et al.// *Asian Spine J*. - 2018. - №12(3). - P. 574-585.

285. Segal N, Pud D, Amir H, et al. Additive analgesic effect of transcranial direct current stimulation together with mirror therapy for the treatment of phantom pain/ N. Segal, D. Pud, H. Amir, et al.// *Pain Med*. - 2021. - №22. – P. 255-265.

286. Shaheen, N. Deep brain stimulation for chronic pain: a systematic review and meta-analysis/ N. Shaheen, A. Shaheen, A. Elgendy, et al.// *Front Hum Neurosci*. - 2023. - №17. - P.1297894.

287. Shamim MS, Parekh MA, Bari ME, et al. Microdiscectomy for lumbosacral disc herniation and frequency of failed disc surgery. *World Neurosurg*. - 2010. - №74. - P.611-

6.

288. Shealy CN, Mortimer JT, Reswick JB. Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns: preliminary clinical report/ C.N. Shealy, J.T. Mortimer, J.B. Reswick// *Anesth Analg.* - 1967. - №46. - P. 489–91.

289. Shin K-M, Lee S, Lee EY et al. Electroacupuncture for painful diabetic peripheral neuropathy: a multicenter, randomized, assessor-blinded, controlled trial/ K.M. Shin, S. Lee, E.Y. Lee et al.// *Diabetes Care.* - 2018. - №41. - P.141–42.

290. Siedentopf F, Sillem M. Chronic pelvic pain in women/ F. Siedentopf, M. Sillem// *Schmerz.* - 2014. - №28. - P.300-304.

291. Silberstein SD, Calhoun AH, Lipton RB, et al.; EVENT Study Group. Chronic migraine headache prevention with noninvasive vagus nerve stimulation: the EVENT study/ S.D. Silberstein, A.H. Calhoun, R.B. Lipton, et al.// *Neurology.* - 2016. - №87(05). - P.529–538

292. Silberstein SD, Dodick DW, Saper J, et al. Safety and efficacy of peripheral nerve stimulation of the occipital nerves for the management of chronic migraine: results from a randomized, multicenter, double-blinded, controlled study/ S.D. Silberstein, D.W. Dodick, J. Saper, et al.// *Cephalalgia.* - 2012. - №32(16). - P.1165-1179.

293. Silberstein SD, Mechtler LL, Kudrow DB, et al. Non-invasive vagus nerve stimulation for the acute treatment of cluster headache: Findings from the randomized, double-blind, sham-controlled ACT1 study/ S.D. Silberstein, L.L. Mechtler, D.B. Kudrow, et al.// *Headache.* - 2016. - №56. - P.1317-1332.

294. Simopoulos T, Yong RJ, Gill JS. Treatment of chronic refractory neuropathic pelvic pain with high-frequency 10-kilohertz spinal cord stimulation/ T. Simopoulos, R.J. Yong, J.S. Gill// *Pain Pract.* - 2018. - №18. - P.805-809.

295. Sivanesan E, Maher DP, Raja SN, et al. Supraspinal mechanisms of spinal cord stimulation for modulation of pain: five decades of research and prospects for the future/ E. Sivanesan, D.P. Maher, S.N. Raja, et al.// *Anesthesiology.* - 2019. - №130. - P. 651–65.

296. Sivanesan E, Stephens KE, Huang Q, et al. Spinal cord stimulation prevents paclitaxel-induced mechanical and cold hypersensitivity and modulates spinal gene

- expression in rats/ E. Sivanesan, K.E. Stephens, Q. Huang, et al.// Pain Rep 2019. - №4. - P. e785.
297. Slavin KV, Colpan ME, Munawar N, et al. Trigeminal and occipital peripheral nerve stimulation for craniofacial pain: a single-institution experience and review of the literature/ K.V. Slavin, M.E. Colpan, N. Munawar, et al.// Neurosurg Focus. - 2006. - №21(6). - P.5.
298. Slavin KV, Nersesyan H, Wess C. Peripheral neurostimulation for treatment of intractable occipital neuralgia/ K.V. Slavin, H. Nersesyan, C. Wess // Neurosurgery. - 2006. - №58(1). - P.112-119.
299. Slavin KV, Wess C. Trigeminal branch stimulation for intractable neuropathic pain: Technical note/ K.V. Slavin, C. Wess // Neuromodulation. - 2005. - №8. - P.7-13
300. Sloan G, Selvarajah D, Tesfaye S. Pathogenesis, diagnosis and clinical management of diabetic sensorimotor peripheral neuropathy/ G. Sloan, D. Selvarajah, S. Tesfaye// Nat Rev Endocrinol. - 2021. - №17(7). - P.400-420.
301. Sloty PJ, Bara G, Kowatz L, et al. Occipital nerve stimulation for chronic migraine: a randomized trial on subthreshold stimulation/ P.J. Sloty, G. Bara, L. Kowatz, et al.// Cephalalgia. - 2015. - №35(1). - P.73-78.
302. Smith CP. Male chronic pelvic pain: an update/ C.P. Smith// Indian J Urol. - 2016. - №32. - P.34-39.
303. Sokal P, Zieliński P, Harat M. Sacral roots stimulation in chronic pelvic pain/ P. Sokal, P. Zieliński, M. Harat// Neurol Neurochir Pol. - 2015. - №49(5). - P.307-312.
304. Sol JC, Casaux J, Roux FE, et al. Chronic motor cortex stimulation for phantom limb pain: Correlations between pain relief and functional imaging studies/ J.C. Sol, J. Casaux, F.E. Roux, et al.// Stereotact Funct Neurosurg. - 2001. - №77. – P. 172-176.
305. Stankevicius A, Wallwork SB, Summers SJ, et al. Prevalence and incidence of phantom limb pain, phantom limb sensations and telescoping in amputees: A systematic rapid review/ A. Stankevicius, S.B. Wallwork, S.J. Summers, et al.// Eur J Pain. - 2021. - № 25.- P.23-38.
306. Staudt MD, Prabhala T, Sheldon BL, et al. Current strategies for the management of painful diabetic neuropathy/ M.D. Staudt, T. Prabhala, B.L. Sheldon, et al.// J Diabetes

Sci Technol. - 2020. - P.1932296820951829.

307. Stein SL. Chronic pelvic pain/ S.L. Stein // Gastroenterol Clin North Am. - 2013. - №42. - P.785-800.

308. Stidd DA, Wuollet AL, Bowden K, et al. Peripheral nerve stimulation for trigeminal neuropathic pain/ D.A. Stidd, A.L. Wuollet, K. Bowden, et al.// Pain Physician. - 2012. - №15. - P.27-33.

309. Stilling JM, Monchi O, Amoozegar F, Debert CT. Transcranial magnetic and direct current stimulation (TMS/tDCS) for the treatment of headache: a systematic review/ J.M. Stilling, O. Monchi, F. Amoozegar, C.T. Debert // Headache. - 2019. - №59. - P. 339–357.

310. Stock VM, Knotkova H, Nitsche MA. Principles of neuromodulation. In: Knotkova H, Rasche D, eds. Textbook of neuromodulation. New York, NY: Springer, 2015. - P. 3–6.

311. Strand NH, Burkey AR. Neuromodulation in the Treatment of Painful Diabetic Neuropathy: A Review of Evidence for Spinal Cord Stimulation/ N.H. Strand, A.R. Burkey// J Diabetes Sci Technol. - 2022. - №16(2). - P.332-340.

312. Talbot K, Madden VJ, Jones SL, Moseley GL. The sensory and affective components of pain: are they differentially modifiable dimensions or inseparable aspects of a unitary experience? A systematic review/ K. Talbot, V.J. Madden, S.L. Jones, G.L. Moseley // Br J Anaesth. - 2019. - №123. - P. 263–272.

313. Tan, H. Treating Chronic Pain with Deep Brain Stimulation/ H. Tan, E.A. Yamamoto, M.A. Elkholy, A.M. Raslan// Curr Pain Headache Rep. - 2023. - №27(1). - P.11-17.

314. Tanei T, Kajita Y, Takebayashi S, et al. Predictive Factors Associated with Pain Relief of Spinal Cord Stimulation for Central Post-stroke Pain/ T. Tanei, Y. Kajita, S. Takebayashi, et al.// Neurol Med Chir. - 2019. - №59. - P.213–21.

315. Tang Y., Wang R., Gao X., Ai D. New parameter adjustment with spinal cord stimulation for postherpetic neuralgia treatment: a case report and literature review. Dermatologica Sinica. – 2018. - №36(4). - P. 232–235.

316. Tate JL, Stauss T, Li S, Rotte A, Subbaroyan J. A prospective, multicenter, clinical

- trial of a 10-kHz spinal cord stimulation system in the treatment of chronic pelvic pain/ J.L. Tate, T. Stauss, S. Li, A. Rotte, J. Subbaroyan// *Pain Pract.* - 2021. - №21. - P.45-53.
317. Tesfaye S, Wilhelm S, Lledo A et al. Duloxetine and pregabalin: high-dose monotherapy or their combination? The “COMBO-DN study” – A multinational, randomized, double-blind, parallel-group study in patients with diabetic peripheral neuropathic pain/ S. Tesfaye, S. Wilhelm, A. Lledo et al.// *Pain.* - 2013. - №154. - P.2616–2625.
318. Texakalidis P, Tora MS, Boulis NM. Neurosurgeons' Armamentarium for the Management of Refractory Postherpetic Neuralgia: A Systematic Literature Review. *Stereotact Funct Neurosurg.* - 2019. - №97(1). - P.55-65.
319. Themelis K, Gillett JL, Karadag P, et al. Mental Defeat and Suicidality in Chronic Pain: A Prospective Analysis/ K. Themelis, J.L. Gillett, P. Karadag, et al.// *J Pain.* - 2023. - №24(11). - P.2079-2092.
320. Thomson S. Failed back surgery syndrome - definition, epidemiology and demographics. *Br J Pain.* - 2013. - №7(1). - P.56-59.
321. Treede RD, Rief W, Barke A, et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11)/ R.D. Treede, W. Rief, A. Barke, et al.// *Pain.* - 2019. - №160. - P.19–27.
322. Turner JA, Loeser JD, Deyo RA, et al. Spinal cord stimulation for patients with failed back surgery syndrome or complex regional pain syndrome: A systematic review of effectiveness and complications. *Pain.* - 2004. - №108:137-147.
323. Ueno, K. Clinical outcomes of spinal cord stimulation in patients with intractable leg pain in Japan/ K. Ueno, K. Tachibana, N. Masunaga, et al.// *Pain Pract.* - 2024. - №24(6). – P.826-831.
324. Urits, I. Peripheral Neuromodulation for the Management of Headache/ I. Urits, R. Schwartz, D. Smoots, et al.// *Anesth Pain Med.* – 2020. - №10(6). – P. 110515.
325. Van Buyten JP, Smet I, Liem L, Russo M, Huygen F. Stimulation of dorsal root ganglia for the management of complex regional pain syndrome: a prospective case series. *Pain Pract.* - 2015 15(3). - P.208–216.
326. Vancaillie T, Kite L, Howard E, Chow J. Sacral neuromodulation for pelvic pain

- and pelvic organ dysfunction: a case series. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* - 2018. - №58. - P.102-107.
327. Vance CG, Dailey DL, Rakel BA, Sluka KA. Using TENS for pain control: the state of the evidence. *Pain Manag.* - 2014. - №4. - P. 197–209.
328. Velasco F, Argüelles C, Carrillo-Ruiz JD, et al. Efficacy of motor cortex stimulation in the treatment of neuropathic pain: a randomized double-blind trial. *J Neurosurg.* - 2008. - №108. - P. 698–706
329. Veldman PH, Reynen HM, Arntz IE, Goris RJA. Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: prospective study of 829 patients. *Lancet.* - 1993. - №342. - P.1012–6.
330. Verrills P, Rose R, Mitchell B, Vivian D, Barnard A. Peripheral nerve field stimulation for chronic headache: 60 cases and long-term follow-up. *Neuromodulation.* - 2014. - №17. - P.54-59.
331. Verrills P, Sinclair C, Barnard A. A review of spinal cord stimulation systems for chronic pain. *J Pain Res.* - 2016. - №9. - P.481–492.
332. Viswanathan A, Phan PC, Burton AW. Use of spinal cord stimulation in the treatment of phantom limb pain: Case series and review of the literature. *Pain Pract.* - 2010. - №10. – P. 479-484.
333. Weinberg JM. Herpes zoster: Epidemiology, natural history, and common complications. *J Am Acad Dermatol.* - 2007. - №57. - P.130–135.
334. Wilbrink LA, de Coo IF, Doesborg PGG, et al. Safety and efficacy of occipital nerve stimulation for attack prevention in medically intractable chronic cluster headache (ICON): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, electrical dose-controlled trial/ L.A. Wilbrink, I.F. de Coo, P.G.G. Doesborg, et al.// *Lancet Neurol.* - 2021. - №20(7). - P.515-525.
335. Wilbrink LA, Teernstra OP, Haan J, et al. Occipital nerve stimulation in medically intractable, chronic cluster headache. The ICON study: Rationale and protocol of a randomised trial. *Cephalalgia.* - 2013. - №33. - P.1238-1247.
336. Wilkinson HA. Bilateral anterior cingulotomy for chronic noncancer pain. *Neurosurgery.* - 2000. - №46(6). - P.1535-1536.

337. Wolter T, Kiemen A, Kaube H. High cervical spinal cord stimulation for chronic cluster headache. *Cephalalgia*. - 2011. - №31. - P.1170-1180.
338. Wu L-C, Weng P-W, Chen C-H, Huang Y-Y, Tsuang Y-H, Chiang C-J. Literature review and meta-analysis of transcutaneous electrical nerve stimulation in treating chronic back pain. *Reg Anesth Pain Med*. - 2018. - №43. - P. 425–33.
339. Xie, H.M. Effectiveness of Mirror Therapy for Phantom Limb Pain: A Systematic Review and Meta-analysis/ H.M. Xie, K.X. Zhang, S. Wang, et al.// *Arch Phys Med Rehabil*. – 2022. - №103(5). – P. 988-997.
340. Yanamoto F, Murakawa K. The effects of temporary spinal cord stimulation (or spinal nerve root stimulation) on the management of early postherpetic neuralgia from one to six months of its onset. *Neuromodulation*. - 2012. - №15(2). - P.151-4.
341. Yang K, Wang Y, Li YW, et al. Progress in the treatment of diabetic peripheral neuropathy. *Biomed Pharmacother*. - 2022. - №148. - P.112717.
342. Zangrandi, A. Complex Regional Pain Syndrome. A Comprehensive Review on Neuroplastic Changes Supporting the Use of Non-invasive Neurostimulation in Clinical Settings/ A. Zangrandi, F. Allen Demers, C. Schneider // *Front Pain Res (Lausanne)*. - 2021. - №2. - P.732343.
343. Zhang X, Gao R, Zhang C, et al. Evidence for Cognitive Decline in Chronic Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurosci*. - 2021. - №15. - P.737874.
344. Zhang, X. Short-term cervical spinal cord stimulation for central post-stroke pain: a case report and literature review/ X. Zhang, X. Yan, Y. Huang, H. Zhou// *Ann Med Surg (Lond)*. - 2024. - №86(5). - P.3184-3188.
345. Zhou, M. Comparison of clinical outcomes associated with spinal cord stimulation (SCS) or conventional medical management (CMM) for chronic pain: a systematic review and meta-analysis/ M. Zhou, H. Zhong, C. Xing, et al.// *Eur Spine J*. - 2023. - №32(6). - P.2029-2041.
346. Ziegler-Graham K, MacKenzie EJ, Ephraim PL, Travison TG, Brookmeyer R. Estimating the Prevalence of Limb Loss in the United States: 2005 to 2050. *Arch Phys Med Rehabil*. - 2008. - №89. – P. 422-429.