

АССОЦИАЦИЯ НЕЙРОХИРУРГОВ РОССИИ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ «ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО НЕЙРОПАТИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА»

Клинические рекомендации обсуждены и
утверждены на Пленуме Правления
Ассоциации нейрохирургов России
г. Казань, 02.06.2015 г

Москва, 2015 г.

Авторский коллектив:

| | |
|---------------------------------|---|
| Исагулян Эмиль Давидович | Кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник группы функциональной нейрохирургии ФГБУ «НИИ нейрохирургии им акад. Н.Н.Бурденко» МЗ РФ |
| Томский Алексей Алексеевич | Кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, руководитель группы функциональной нейрохирургии ФГБУ «НИИ нейрохирургии им акад. Н.Н.Бурденко» МЗ РФ |
| Шабалов Владимир Алексеевич | Доктор медицинских наук, профессор. Член правления Всемирной и Европейской Ассоциации стереотаксических и функциональных нейрохирургов (ESSFN) |
| Гуща Артем Олегович | Доктор медицинских наук, заведующий нейрохирургическим отделением ФГБНУ «Научный центр неврологии» ФАНО |
| Древаль Олег Николаевич | Доктор медицинских наук, профессор, заведующий Кафедрой нейрохирургии РМАПО |
| Коновалов Николай Александрович | Доктор медицинских наук, заведующий спинальным отделением ФГБУ «НИИ нейрохирургии им акад. Н.Н.Бурденко» МЗ РФ |
| Кашеев Алексей Алексеевич | Кандидат медицинских наук, научный сотрудник, врач-нейрохирург нейрохирургического отделения ФГБНУ «НЦН» |
| Дорохов Евгений Викторович | Врач невролог ГБОУ ВПО 1-й МГМУ им. И.М. Сеченова |
| Зайцев Антон Михайлович, | Кандидат медицинских наук, руководитель отделения нейрохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена - филиала ФГБУ ФМИРЦ Минздрава России |
| Кирсанова Ольга Николаевна, | Младший научный сотрудник отделения нейрохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена - филиала ФГБУ ФМИРЦ Минздрава России |

Определение понятий.

Стандарт. Общеизвестные принципы диагностики и лечения, которые могут рассматриваться в качестве обязательной лечебной тактики

(эффективность подтверждена несколькими рандомизированными исследованиями, мета-анализами или когортными клиническими исследованиями).

Рекомендация. Лечебные и диагностические мероприятия, рекомендованные к использованию большинством экспертов по данным вопросам. Могут рассматриваться как варианты выбора лечения в конкретных клинических ситуациях (эффективность подтверждена отдельными рандомизированными исследованиями или когортными клиническими исследованиями).

Опция. Лечебные или диагностические мероприятия, которые могут быть полезны (эффективность подтверждена мнением отдельных экспертов, в отдельных клинических случаях).

Не рекомендуется. Лечебные и диагностические мероприятия, не имеющие положительного эффекта или могущие принести вред (любой уровень подтверждения).

1. Общие сведения о нейропатическом болевом синдроме

Согласно определению, данному международной ассоциацией по изучению боли IASP (International Association for the Study of Pain), нейропатическая (или нейрогенная) боль – это боль, возникающая непосредственно вслед за повреждением или заболеванием соматосенсорной системы [1]. Под хронической болью подразумевается боль, продолжающаяся сверх нормального периода заживления, т.е. 3 мес. и более [1]. Около 30–40% случаев хронической боли относятся к нейропатической боли, которая снижает качество жизни больных, их социальную адаптацию и трудоспособность и во многих случаях плохо поддается лечению.

Хроническая боль является симптомом до 75% всех заболеваний человека, при этом распространенность хронической боли у лиц пожилого и старческого возраста оценивается в 65%-82%. По данным различных эпидемиологических исследований, распространенность хронической боли составляет до 15% (США), 19% (Германия), 20% (страны ЕС и Северной Европы) всего населения.

Согласно данным эпидемиологического исследования, проведенного в России (Russian epidemiological study of Neuropathic Pain prevalence, conditions, underlying Neuropathic Pain and detailed pain characteristics among patients applying for medical care in outpatient neurology units – EPIC) нейропатическая боль выявляется более чем у 17% пациентов, обращающихся к неврологу с жалобами на боль [2]. Наиболее часто она проявляется болями в поясничном отделе позвоночника (37,8%), в шейном отделе позвоночника (11,9%), а также при диабетической невропатии (10,6%).

По различным оценкам, хроническая нейропатическая боль сопровождает от 20% до 40% всех больных, оперированных по поводу дегенеративных поражений позвоночника. Более редкими причинами хронической нейропатической боли являются: тригеминальная невралгия (5,8%), туннельные невропатии (5,7%), постгерпетическая невралгия (4,1%), вертеброгенная торакалгия (3,9%), комплексный регионарный болевой синдром, КРБС (3,6%)

Показано, что нейропатическая боль, связанная с дорсалгией, чаще встречается среди пациентов среднего возраста, тогда как боль в рамках диабетической нейропатии более характерна для лиц старшего возраста [2].

Также отмечается значительное влияние хронических нейропатических болевых синдромов на трудоспособность пациента, качество его жизни, психологические и социальные аспекты его адаптации. До 21% всех пациентов с хронической болью имеют клиническую депрессию, при этом у части этих больных отмечается вторичное суицидальное поведение. Авторы приводят сведения об огромных затратах системы здравоохранения на лечение [3].

Таким образом, хронический нейропатический болевой синдром является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины, а создание стандартизированного подхода к лечению хронической нейропатической боли является актуальной научно-практической задачей.

2. Диагностика нейропатической боли.

К основным группам методов диагностики хронической нейропатической боли относятся:

- Неврологический осмотр (**стандарт**), (2-мя и более независимыми специалистами - **опция**);
- Применение валидизированных шкал и опросников (**стандарт**);
- Инструментальные методы (**рекомендация**).

2.1. Клинические диагностические критерии хронической нейропатической боли.

Под хронической нейропатической болью понимают постоянное или почти постоянное и/или ежедневное или почти ежедневное болевое ощущение, нарушающее качество жизни пациента, возникающее непосредственно вслед за повреждением или заболеванием соматосенсорной системы и продолжающееся сверх нормального периода заживления (более 3 мес.) [1].

Для нейрогенной боли наиболее характерным является сочетание постоянной (фоновой) боли, на фоне которой возникают пароксизмы интенсивной боли. Фоновая боль часто имеет характер необычного, непонятного, нечетко локализуемого, диффузного ощущения.

В качестве патогномичных вербальных характеристик нейропатической боли приняты следующие определения: «жгучая», «горящая», «обжигаящая», «леденящая», «ноющая», «сдавливающая», «зудящая», «мозжащая».

Внезапная острая (пароксизмальная) боль описывается как «пронзающая», «дергающая», «рвущая», «простреливающая», «удар электрическим током».

В подавляющем большинстве случаев нейрогенной боли отмечаются те или иные нарушения чувствительности (**стандарт**). К таковым относятся как «плюс»-симптомы, так и «минус»-симптомы.

«Минус»-симптомы представляют собой выпадения чувствительности (гипо- и анестезию), соответствующие области иннервации поврежденного отдела соматосенсорной системы. К «плюс»-симптомам относят гипералгезию (повышенное восприятие болевой чувствительности) и дизестезию. К дизестезиям в свою очередь относят аллодинию и гиперпатию. Под аллодинией подразумевается разновидность дизестезии, когда не болевой стимул (температурный, тактильный, реже – иной модальности) вызывает ощущение боли или провоцирует типичный приступ нейропатической боли. Гиперпатия характеризуется повышением порога восприятия при нанесении раздражения, отсутствием точной локализации ощущений, имеющих неприятный характер, склонностью к иррадиации, длительным последствием [1, 4].

Для некоторых форм нейропатической боли (в частности комплексный регионарный болевой синдром) характерны локальные вегетативные и трофические расстройства [4].

Боль часто усиливает или сама вызывает эмоционально-стрессовые нарушения [4].

Характерной чертой даже выраженной нейропатической боли является то, что она не мешает засыпанию пациента. В то же время, больные нередко просыпаются среди ночи от интенсивной боли, что в итоге может привести к коморбидному расстройству сна (**опция**) [4].

Нейропатическая боль слабо восприимчива к морфину и другим опиатам в обычных анальгетических дозах (**стандарт**) [1, 4].

2.2. Применение шкал и опросников

Применение шкал и опросников является важным этапом оценки тяжести болевого синдрома, как для постановки диагноза нейропатической боли, так и в ходе отбора больных для нейрохирургического вмешательства. В ходе оценки и объективизации боли по шкалам следует учитывать следующие факторы (**стандарт**) [4]:

- Валидированность шкалы и доказательность ее применения в ходе крупных когортных исследований;
- Адекватный перевод и адаптацию шкалы для русского языка;
- Адекватность понимания шкалы пациентом с учетом его индивидуального интеллектуального уровня и образования;
- Достаточное время и комфортные условия для заполнения шкалы.

Объективизация болевого синдрома без применения опросников и шкал практически невозможна (**не рекомендуется**).

Основными шкалами и опросниками, применяющимися при диагностике нейропатической боли, являются:

1) Визуально-аналоговая шкала боли (**стандарт**). Данная шкала представляет собой отрезок прямой длиной 100 мм, на одном конце которого находится точка, обозначающая отсутствие боли, а на другом – наиболее сильную боль, которую пациент испытывал когда-либо за всю свою жизнь. На этом отрезке пациенту предлагают поставить точку, символизирующую уровень его боли. После этого отмеряют расстояние между «нулевой» точкой

(отсутствие боли) и точкой, которую поставил пациент. Значение записывают в мм. В некоторых случаях допустимо записывать значение в сантиметрах или баллах (**опция**) [4].

2) Опросник DN4 (от франц. Douleur Nevropatique in 4 questions) - (**стандарт**) представляет собой список из 4 вопросов, в каждом из которых содержится несколько пунктов подразумевающих однозначный ответ («да» или «нет»). Первые два вопроса адресованы непосредственно пациенту и описывают характеристики боли и сопутствующие ощущения. Вторые два вопроса адресованы врачу и призваны выявить те или иные нарушения чувствительности. При положительном ответе на 4 и более пункта, можно говорить о наличии нейропатической боли у пациента [4].

3) Опросник Pain Detect (**стандарт**). Наиболее подробный опросник, все вопросы которого адресованы только пациенту. Состоит из нескольких блоков. В первом блоке пациента просят оценить среднесуточную, среднемесячную и текущую интенсивность болевого синдрома. Этот блок не участвует в общем подсчете баллов. Во втором блоке пациенту предлагается выбрать наиболее характерную картину течения болевого синдрома. В зависимости от выбранного типа течения ответу присваивается балл от -1 до +1. В третьем блоке пациенту предлагается отметить на рисунке локализацию боли и обозначить её иррадиацию. Наличие иррадиации боли также добавляет 2 балла. Четвертый блок представляет собой список симптомов нейропатической боли. При этом пациенту предлагается не только отметить их наличие или отсутствие, но и выраженность по 6-балльной шкале. После заполнения опросника производится подсчет баллов путем суммирования значений по блокам 2-4. Если показатель превышает 19 баллов, то наличие нейропатической боли считается высоко вероятным [4].

4) Опросник LANSS (от англ. Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs) – опросник невропатических жалоб и симптомов университета г. Лидс (**рекомендация**). Состоит из 7 вопросов, требующих однозначного ответа

(«да» или «нет»). Также разделен на 2 части. Пять вопросов адресованы пациенту и нацелены на выяснение жалоб, характерных для нейропатической боли. Еще два вопроса посвящены результатам осмотра пациента. Положительному ответу на каждый из вопросов соответствует разное значение баллов (от 1 до 5), отрицательному ответу присваивается 0 баллов. Если в сумме набирается 12 баллов и более, то вероятность наличия нейропатической боли считается высокой [4].

5) Опросник PQLC (от англ. Pain And Quality of Life Card) (**опция**) – опросник оценки уровня боли и её влияния на качество жизни пациента – авторская разработка сотрудников НИИ нейрохирургии [7,8] – представляет собой модифицированный опросник Brief Pain Inventory (краткий болевой опросник), где по 10-балльной шкале оценивается уровень фоновой боли, пароксизмальной боли, частота пароксизмов, среднесуточный уровень боли, влияние боли на различные аспекты качества жизни (активный отдых, пассивный отдых, общение с окружающими, эмоциональное состояние, сон, сексуальная активность).

При необходимости допустимо применение других опросников и шкал (**опция**). В частности – опросник катастрофизации боли, опросник стратегий преодоления хронической боли.

Все перечисленные выше опросники обладают в различной степени ограниченной чувствительностью и специфичностью, поэтому не допустимо ставить диагноз нейропатической боли, основываясь только на результатах опросников (**стандарт**) [4]. Нейропатическая боль является следствием поражения соматосенсорной нервной системы, которое должно быть диагностировано в ходе клинического и инструментального обследования (**стандарт**).

2.3. Инструментальные методы исследования.

– Методы, измеряющие вызванную боль (алгометрия) (**опция**)

- Психофизиологическое тестирование (количественное сенсорное тестирование); **(опция)**
- Электрофизиологические методы:
 - а) ноцицептивный флексорный рефлекс **(рекомендация)**,
 - б) сомато-сенсорные вызванные потенциалы, электронейромиография, ЭЭГ-картирование **(опция)**;
- «Визуализация» боли с помощью фМРТ и ПЭТ **(опция)**;
- Биохимические методы, **(опция)**
- Биопсия кожи – диагностика невропатии тонких волокон **(опция)**

3. Понятие фармакорезистентной невропатической боли.

Под фармакорезистентной невропатической болью подразумевается невропатическая боль, которая не поддается лечению, проведенному в соответствующие сроки препаратами с доказанной эффективностью и в адекватных дозах [5, 6]. Более конкретно, боль должна отвечать ряду специфических критериев **(стандарт)**:

- продолжительность не менее 6 месяцев,
- выраженность боли не менее 40 мм по 100-миллиметровой визуально-аналоговой шкале (ВАШ),
- отсутствие ответа на стандартную терапию, включающую применение габапентина или прегабалина, трициклического антидепрессанта и третьего, потенциально эффективного препарата (в т. ч. опиоидных анальгетиков, трамадола, ботулинического токсина – в зависимости от рекомендаций по фармакотерапии при различных заболеваниях, сопровождающихся невропатическим болевым синдромом).

4. Нейрохирургические методы лечения хронического фармакорезистентного невропатического болевого синдрома.

К методам нейрохирургического лечения хронических фармакорезистентных невропатических болевых синдромов относятся преимущественно два класса хирургических вмешательств [7, 8]:

- **методы хирургической нейромодуляции,**
- **деструктивные вмешательства.**

Так называемые, «анатомические» операции, которые ранее также включали в арсенал хирургии боли, сегодня к таковой не относятся (рекомендация). Это связано с тем, что во время анатомической операции (при невропатической боли) производится декомпрессия структур нервной системы, путем устранения конкретного патологического субстрата. Например, удаление грыжи диска, декомпрессивная ламинэктомия – декомпрессия корешков; декомпрессия и/или транспозиция нерва – устранение туннельной компрессии, микроваскулярная декомпрессия – устранение компримирующего воздействия сосуда на корешок V нерва и т.п.

Хирургия боли подразумевает устранение или уменьшение боли путем непосредственного воздействия на проводники и структуры соматосенсорной системы (**стандарт**).

4.1 Показания для нейрохирургического лечения (общие).

1. Наличие фармакорезистентного невропатического болевого синдрома центрального или периферического генеза (**стандарт**).
2. Недостаточная эффективность комплексного консервативного лечения в течение 3-6 месяцев или наличие неприемлемых побочных эффектов медикаментозной терапии (**рекомендация**).

4.2. Противопоказания к применению нейрохирургических методов лечения (общие):

- 1) тяжелая сопутствующая соматическая патология в стадии декомпенсации (**стандарт**);
- 2) инкурабельная лекарственная зависимость (**стандарт**).

3) Отрицательные результаты психологического обследования:

- психические нарушения с явными признаками соматизации или рентной установкой (**стандарт**),
- органические психиатрические заболевания – шизофрения, бредовые и другие навязчивые состояния, галлюцинации, первичная депрессия или биполярное расстройство «маскирующиеся» болевым синдромом, а также любые органические расстройства психики, одним из проявлений которых является психогенная боль (**стандарт**),
- выраженные функциональные психосоматические расстройства, неврозы, астенодепрессивные состояния, истероидные и психопатоподобные расстройства (**рекомендация**),
- сенестопатии при описании характеристик боли (**рекомендация**),
- наличие в анамнезе суицидальных попыток, сопровождающих тяжелую психическую патологию (**стандарт**);

Методы хирургической нейромодуляции.

Хирургическая нейромодуляция подразделяется на два основных метода:

- Методы хронической нейростимуляции
- Метод интратекальной терапии

Хроническая нейростимуляция представлена следующими методами:

1. Хроническая стимуляция периферических нервов – PNS (**рекомендация**) и их подкожных ветвей PNFS (**опция**).
2. Хроническая стимуляция спинальных (в том числе сакральных) корешков - SNRS (**рекомендация**).
3. Хроническая стимуляция спинальных ганглиев – DRGS (**опция**).
4. Хроническая эпидуральная стимуляция спинного мозга – SCS (**стандарт**).
5. Хроническая электростимуляция глубинных структур головного мозга – DBS (**рекомендация**).

6. Хроническая электростимуляция моторной коры головного мозга – MCS (**рекомендация**).
7. Различные сочетания вышеназванных методов («гибридная нейростимуляция») по поводу одного и того же болевого синдрома (**опция**).

4.3. Критерии отбора пациентов для нейростимуляции.

1. Болевой синдром имеет отчетливые патогномоничные для нейрогенной боли признаки (**стандарт**).
2. Подтверждена связь болевого синдрома с повреждением структур соматосенсорной системы (**стандарт**).
3. Нет показаний для декомпрессивных операций – см. выше (**стандарт**).
4. Боль не диффузная, не распространенная и ограничена зоной иннервации одного или нескольких смежных периферических нервов или 1-3 корешков – **рекомендация**.
5. Уровень образования не ниже законченного среднего; свободное владение пультом от телевизора, большинством функций мобильного телефона и подобными бытовыми приборами (**рекомендация**).
6. Адекватная оценка пациентом своего заболевания и возможностей метода лечения, при условии подробного информирования (**стандарт**).

4.4. Противопоказания к применению методов нейростимуляции:

Абсолютные противопоказания – см. общие противопоказания для нейрохирургического лечения – 5.1

Относительные противопоказания:

- 1) Наличие инфекции в зоне планируемой имплантации (**стандарт**)
- 2) Наличие нарушений свертываемости крови (**стандарт**)

- 3) недостаточность интеллектуального развития пациента, препятствующая использованию системы для нейростимуляции (рекомендация)

4.5. Общие принципы хирургической техники нейростимуляции:

К основным этапам применения любого метода нейростимуляции относятся [7-9]:

- 1) Имплантация электродов с интраоперационной тестовой стимуляцией,
- 2) Проведение тестового периода с оценкой эффективности тестовой стимуляции и подбором оптимальных параметров,
- 3) Имплантация подкожных компонентов системы (генератора импульсов и удлинителей) для хронической нейростимуляции.

Имплантация тестового электрода.

Существует два основных способа имплантации тестовых электродов:

1. Имплантация временного электрода, который удаляется по окончании тестового периода в не зависимости от результатов последнего. В случае положительных результатов теста имплантируется новый (постоянный) электрод.
2. Имплантация постоянного электрода, который соединяется с временным соединительным кабелем (временным удлинителем), дистальный конец которого выводится через контрапертуру на кожу.

Для второго метода есть ограничения:

- 1) метод не подходит для пациентов с сомнительными результатами психологического тестирования (высокие показатели по шкалам катастрофизации, депрессии, тревожности, адаптивности и др.).

- 2) на лице и в затылочной области не всегда можно найти место (без дополнительных разрезов на шее) для того, чтобы уложить подкожно место

соединения электрода с временным коннектором и петли электрода, особенно если их несколько.

Интраоперационная стимуляция.

Основной задачей интраоперационной стимуляции является точное позиционирование электрода (электродов). Парестезия, возникающая в ответ на стимуляцию должна полностью охватывать зону боли при максимально широком диапазоне терапевтического окна [7-9, 11-13].

Некоторые хирурги ошибочно полагаются на результаты интраоперационной стимуляции, однако первые парестезии в ответ на ЭС в силу непривычных ощущений и высоких потенциальных ожиданий пациента всегда обладают высоким плацебо-эффектом. Это лишает интраоперационную ЭС прогностической ценности в отношении хронической стимуляции.

Для получения отчетливых парестезий на фоне анестезии, рекомендуется:

- использовать раствор Ропивакаина 0,75% (который не блокирует толстые миелиновые волокна),
- высокую интенсивность тока (от 5 Вольт или Ампер и выше при ширине импульса не менее 350 микросекунд).

Тестовый период.

Перед началом тестового периода проксимальный конец электрода или временного коннектора присоединяют к наружному тестовому стимулятору. Важным этапом программирования является обучение пациента различным режимам в зависимости от положения туловища и конечностей в пространстве.

Рекомендуемые параметры варьируют: частота от 50 до 130 Гц, ширина импульса от 210 до 350 мксек, амплитуда настраивается индивидуально с учетом порога восприятия и порога дискомфортных ощущений у пациента. Полярность контактов электрода (электродов) задается таким образом, чтобы область стимуляции максимально охватывала зону боли или перекрывала её.

Подбирают 3-5 программ стимуляции с различным значением частот и полярностью электродов.

В ходе тестового периода, который длится 1-14 суток (в среднем 7 дней), проводится оценка динамики тяжести болевого синдрома на фоне нейростимуляции. Для профилактики инфекционных осложнений проводят антибиотикотерапию, перевязки послеоперационной раны.

Критерии эффективности стимуляции.

Результаты тестового периода считаются положительными, если

- тяжесть болевого синдрома по ВАШ уменьшилась не меньше, чем на 50% (**стандарт**),

- при уменьшении выраженности боли менее чем на 50%, но при повышении повседневной активности, самостоятельности пациента, улучшении сна, уменьшении потребления медикаментов и улучшения других параметров качества жизни (**рекомендация**).

- любое уменьшение интенсивности болевого синдрома, если сам пациент оценивает существенное улучшение самочувствия и других параметров качества при объективном уменьшении потребления медикаментов (**опция**).

В случае положительных результатов тестовой стимуляции пациенту имплантируется подкожная часть системы для хронической электростимуляции (генератор импульсов, удлинители).

Имплантация подкожной части системы для нейростимуляции.

В условиях операционной под общей анестезией (**рекомендация**), в отдельных случаях под местной анестезией (**опция**) удаляют временный электрод и производят имплантацию постоянного в той же проекции. Если был имплантирован постоянный электрод, от него отсоединяют и удаляют временный удлинитель.

Область имплантации подкожного генератора импульсов выбирают заранее вместе с пациентом. В зависимости от расположения электродов это может быть передняя брюшная стенка, подключичная область, нижнепоясничная (ягодичная) область или различные области конечностей. Проксимальный конец электрода туннелируют подкожно к месту имплантации с генератором импульсов. При необходимости используют удлинитель.

В целях предотвращения натяжений и смещений электрода, в месте фиксации электрода к апоневрозу, в области соединения электрода с коннектором или с генератором импульсов, а также везде, где планируется повышенная подвижность, формируют петли (**рекомендация**). После проверки сопротивления системы, раны послойно ушивают.

Выбор электродов.

Существуют два основных типа любых электродов – *цилиндрические*, которые имплантируются пункционным способом (по игле) и *хирургические*, которые имплантируются открытым способом. В течение последних нескольких лет появился третий вид электрода, так называемый плоско-цилиндрический – «S-type». Благодаря небольшим поперечным размерам, его можно также имплантировать пункционно по специальному проводнику. Этот тип электрода объединяет в себе все плюсы цилиндрического и хирургического электродов.

Если на пути продвижения иглы не предполагается каких-либо препятствий в виде рубцово-спаечного процесса, деформаций кожи и мягких тканей и др., предпочтение следует отдавать менее травматичному пункционному способу. Конфигурация электродов, их количество, межконтактное расстояние и количество самих контактов на каждом электроде определяется, прежде всего, паттерном болевого синдрома (локализация, границы, иррадиация, направление и т.п.).

Выбор генератора импульсов.

При выборе генераторов импульса необходимо учитывать характер и выраженность болевого синдрома. Если болевой синдром тяжелый и требует почти круглосуточного применения стимуляции на высоких значениях тока – требуется перезаряжаемая система. При легких и умеренных болях имеет значение толщина подкожной жировой клетчатки пациента. Неперезаряжаемые системы с большим сроком действия, как правило, имеют большие размеры и требуют наличия у пациента выраженного подкожно-жирового слоя.

У пациентов пожилого возраста предпочтение следует отдавать системам с минимальным набором управляемых функций. Некоторые современные системы имеют функцию адаптации к меняющимся условиям стимуляции (ЭС в положении сидя, лежа или стоя).

Особенности ведения пациентов в послеоперационном периоде.

В ходе послеоперационного периода производится настройка параметров нейростимуляции, оценка ее эффективности, а также подбор дополнительных медикаментов и других методов обезболивания (при необходимости).

Проводится антибиотикопрофилактика (**стандарт**). В течение первой недели больного, как правило, беспокоит болевой синдром в области установки генератора системы импульсов, купирующийся на фоне применения нестероидных противовоспалительных средств. Проводятся перевязки, оценка динамики тяжести болевого синдрома по шкалам и дневникам самочувствия.

В послеоперационном периоде проводят контроль положения электродов (**рекомендация**). Для спинальных электродов достаточно провести стандартную спондилографию в двух проекциях. При имплантации сакральных электродов желательно произвести СКТ крестца с 3D реконструкцией (**опция**). Для электродов, установленных интракраниально (эпидурально или в глубокие структуры головного мозга), проводится КТ или МРТ.

Важным аспектом ведения больных в послеоперационном периоде является обучение (**рекомендация**):

- Обучение пациента индивидуальной работе с программатором, системой подзарядки (для перезаряжаемых систем);
- Обучение пациента технике безопасности, включая возможность проведения МРТ, работы с источниками магнитного поля, прохождение рамок металлодетекторов и пр.;
- Обучение режиму нейростимуляции, сочетанию его с приемом медикаментов и других методов комплексного лечения хронической боли (при необходимости), ведения дневников боли и дневников стимуляции.

Одним из самых важных аспектов является обратная связь пациента с врачом:

- Регулярный (и при необходимости) контакт пациента с врачом (включая общение по телефону и электронной почте);
- При необходимости возможна коррекция программ стимуляции или повторный подбор параметров в случае прогрессирования болевого синдрома [7-9].

5. Основные методы нейростимуляции.

5.1. Хроническая стимуляция периферических нервов.

1) стимуляция стволов периферических нервов (**PNS** – **Periferal Nerve Stimulation**), при которой электрод имплантируют непосредственно над стволом нерва,

2) стимуляция в области подкожных разветвлений нервов, так называемая, «стимуляция поля периферического нерва» – **Periferic Nerve Field Stimulation (PNFS)**, когда электроды располагаются подкожно в надпоневротическом слое, непосредственно в зоне боли. Из-за расположения основных контактов электрода прямо в зоне боли, такую стимуляцию еще называют таргетированной – «**Target Stimulation**».

Согласно данным последних исследований по эффективности периферической нейростимуляции, ни блокада нерва, ни чрескожная электронейростимуляция не являются достоверными предикторами эффективности стимуляции периферических нервов (**рекомендация**) [10-13].

Показания:

- Периферические мононевропатии, сопровождающиеся фармакорезистентным болевым синдромом (**рекомендация**).
- Невропатический фармакорезистентный болевой синдром в лице без признаков тригеминальной невралгии (**рекомендация**).
- Невралгия затылочных нервов, хроническая мигрень, кластерная головная боль (**рекомендация**).
- Цервикогенная головная боль, головные боли напряжения с локализацией, преимущественно, в затылочной области (**опция**).
- Послеоперационный невропатический фармакорезистентный болевой синдром в области рубца (**рекомендация**).
- Для более широкого охвата области боли парестезиями, допускается одновременное применение стимуляции спинного мозга и стимуляции периферических нервов (**опция**) [11-14].

Критерии отбора:

- 1) Четкая локализация болевого синдрома в пределах 1-2 ветвей периферического нерва [7-13].
- 2) См. выше в разделе «Критерии отбора пациентов для функциональной нейрохирургии»

Противопоказания:

- 1) Диффузный характер и отсутствие четкой локализации болевого синдрома [7-13].
- 2) Общие противопоказания см. раздел 4.2.

Хирургическая техника хронической электростимуляции периферических нервов.

Имплантация электрода для тестовой стимуляции (особенности для PNS и PNFS).

Проведение процедуры допустимо как в операционной, так и в чистой перевязочной. Под местной анестезией производят небольшой разрез кожи (0,5-1 см) до апоневроза проксимально относительно области локализации боли. По игле Туохи электрод проводят подкожно, таким образом, чтобы контакты электрода пересекали необходимый нерв (нервы или его ветви) перпендикулярно.

Электрод для PNS или PNFS имплантируется в надaponевротический слой. Слишком глубокое расположение электрода приводит к потере эффекта и болезненной стимуляции мышц, слишком поверхностное – к потере эффекта и трофическим нарушениям кожи.

Не следует имплантировать электрод против сопротивления. Всегда необходимо искать пути обхода. Только следуя этому правилу можно существенно уменьшить количество осложнений в виде гематом, травм сосудов и периферических нервов, околоушной слюнной железы и лицевого нерва (при имплантации электродов на лице) и т.д.

Одним из основных осложнений, ограничивающих распространение методов PNS и PNFS является относительно частое смещение подкожных электродов. Для профилактики этого осложнения необходимо:

- 1) фиксировать не только «якорь» к апоневрозу, но и сам электрод в этом «якоре»;
- 2) оставлять достаточную длину петель везде, где планируется подвижность электрода, при размещении его в зонах с естественной повышенной подвижностью – голова, шея, конечности и т.д.

Тестовый период, имплантация нейростимулятора, а также ведение послеоперационного периода – см. раздел 4.5.

5.2. Хроническая эпидуральная электростимуляция спинного мозга.

Показания:

- постламинэктомический синдром (**стандарт**)
- комплексный регионарный болевой синдром I и II типов (**стандарт**)
- повреждение периферических нервов (**рекомендация**)
- постгерпетическая невралгия (**рекомендация**)
- диабетическая полиневропатия (**опция**)
- культевые боли (**рекомендация**)
- неполное повреждение плечевого сплетения (**опция**)
- боль в конечностях, связанная с нарушением периферического кровообращения (**рекомендация**);
- стенокардия (**опция**),
- при некоторых формах хронической тазовой боли (**опция**),
- в случае неполного повреждения спинного мозга, при условии сохранности путей глубокой чувствительности (**опция**),
- фантомных болях до применения более инвазивных методов нейростимуляции (DBS или MCS) или помпы для интратекальной терапии (**опция**).
- при болевой анестезии лица в области иннервации всех трех ветвей тройничного нерва (**опция**).
- для более широкого охвата области боли допустимо совместное применение стимуляции спинного мозга и стимуляции периферических нервов – «гибридная стимуляция» (**опция**) [11-15].

Критерии отбора пациентов:

- органическая природа боли, связанная с поражением определенных нервов или корешков (**стандарт**);
- область боли имеет определенные границы, и представлена зоной иннервации 1–2 корешков (**рекомендация**);
- боль «статическая» (не «динамическая»): преимущественно постоянная, нередко ночная и не зависит от движений (**рекомендация**)

- в случае деафферентационных болевых синдромов (грубое повреждение сплетений, спинного мозга) – частичная сохранность глубокой чувствительности в зоне боли (**рекомендация**);

Противопоказания для стимуляции спинного мозга:

- диффузная, распространенная, плохо локализуемая боль (**стандарт**),
- динамическая боль (**рекомендация**)
- общие противопоказания – см. раздел 4.4.

Хирургическая техника хронической стимуляции спинного мозга.

Имплантация тестового электрода (особенности для SCS).

Под местной анестезией в условиях рентгеноперационной проводят пункцию заднего эпидурального пространства иглой Туохи на уровне L1-L3 (уровень кожного доступа – L4-L5). Положение иглы в эпидуральном пространстве верифицируют по общепринятой методике (техника «висячей капли» и техника «потери сопротивления»). Под контролем интраоперационной рентгеноскопии по игле вначале вводят проволочный пружинный проводник (**рекомендация**). Убедившись в правильном расположении проводника в заднем эпидуральном пространстве, его извлекают и вводят электрод.

При невозможности имплантации электрода «закрытым способом», имплантация производится «открытым» способом (**стандарт**). На соответствующем уровне под общей (или местной – **опция**) анестезией производят стандартную микроламинэктомию и в заднее эпидуральное пространство под контролем рентгеноскопии (**стандарт**) имплантируют хирургический (плоский) электрод.

Интраоперационная ЭС проводится, как правило, с параметрами: частота импульса 20-60 Гц, ширина импульса 300-500 мксек. (**рекомендация**). Парестезия, возникающая в ответ на ЭС должна максимально охватывать зону боли, быть ровной, непрерывистой, безболезненной (**стандарт**). При понижении частоты до 5-10 Гц наблюдаются миофибрилляции в

заинтересованных группах мышц. В этом случае область стимуляции можно оценить даже при использовании общей анестезии (**рекомендация**).

Тестовый электрод или временный удлинитель постоянного электрода фиксируется и выводится через контрапертуру на кожу (**стандарт**).

Проведение тестового периода при спинальной стимуляции мало отличается от других методов. При эффективности тестовой нейростимуляции (см. критерии эффективности стимуляции) проводится имплантация подкожной части системы.

5.3. Электростимуляция крестцовых корешков.

Показания:

- 1) хронические, фармакорезистентные болевые синдромы в надлобковой области, в проекции влагалища, ануса, промежности, отвечающие критериям невропатического болевого синдрома (**рекомендация**).
- 2) Интерстициальный цистит, невропатии половых нервов, сопровождающиеся интенсивным фармакорезистентным болевым синдромом (**опция**).
- 3) Хроническая тазовая боль, соответствующая критериям невропатической, сопровождающаяся различными нарушениями функций тазовых органов (**рекомендация**).

Противопоказания:

1) боль, зависящая от движений или возникающая только при надавливании на болезную область, например, боль в ягодичной области только в положении сидя на жестком стуле:

- 2) общие противопоказания - см. выше

Хирургическая техника хронической электростимуляции крестцовых корешков.

Имплантация электрода для тестовой стимуляции.

Под местной анестезией в условиях рентгенооперационной производят пункцию мягких тканей в проекции крестцовых отверстий (обычно S3) иглой Туохи. Под контролем рентгеноскопии (**рекомендация**) электрод имплантируют таким образом, чтобы не менее 2-3 контактов находились ниже линии нижней границы крестца в боковой проекции. В прямой проекции электрод должен быть направлен вниз и к наружной части крестца. Интраоперационная тестовая стимуляция проводится в соответствии с принципами, изложенными выше. Помимо парестезий в зоне боли, правильное расположение электрода в S3 отверстии подтверждается наличием сокращений анального сфинктера и большого пальца стопы при низкочастотной (5-10 Гц) стимуляции.

Тестовый период, имплантация подкожной части системы и ведение послеоперационного периода проводятся в соответствии с принципами, изложенными выше.

5.4. Хроническая электростимуляция глубоких структур головного мозга.

Показания:

- 1) Деафферентационные фармакорезистентные невропатические болевые синдромы: при травме нервных стволов и сплетений (**опция**)
- 2) Фантомная боль (**опция**)
- 3) Фармакорезистентный постинсультный болевой синдром (**опция**)
- 4) Кластерная головная боль при неэффективности ONS и ЭС крылонебного узла (**опция**),
- 5) Тяжелые соматогенные болевые синдромы при невозможности применения помпы или как альтернатива деструктивным вмешательствам (**опция**)

Критерии отбора и выбор мишени для стимуляции [9, 23-25].

- отграниченные формы невропатических болевых синдромов – вентрокаудальная группа сенсорных ядер таламуса (VC) (**опция**);
- при выраженном психоэмоциональном компоненте боли – срединный центр таламуса и парафасцикулярный комплекс (CM-Pf) (**опция**);
- при соматогенной боли – периакведуктальное и перивентрикулярное серое вещество (PAG и PVG) (**опция**);
- кластерная головная боль – задненижние отделы гипоталамуса (**опция**);
- смешанные (сложные) болевые синдромы в зависимости от преобладания ноцицептивного или невропатического компонента выбирается или PAG (PVG), или VC + CM-Pf;
- общие критерии отбора и противопоказания см. раздел, 4.3. и 4.4.

Хирургическая техника электростимуляции глубоких структур головного мозга.

При операциях на подкорковых структурах головного мозга используется методика рамного стереотаксиса (**стандарт**). Стереотаксические расчеты проводят с использованием специальных компьютерных станций планирования на основе магнитно-резонансных томограмм пациента, либо совмещения данных МРТ и КТ (**стандарт**). Для интраоперационной верификации структуры, в которую имплантируется электрод, используется методика микроэлектродной регистрации (**рекомендация**).

В послеоперационном периоде проводится тестовая ЭС. При снижении тяжести болевого синдрома имплантируется подкожная часть системы. Ведение послеоперационного периода в целом соответствует принципам, изложенным выше.

5.5. Хроническая эпидуральная электростимуляция моторной коры головного мозга.

Показания:

- фармакорезистентный постинсультный болевой синдром **(рекомендация)**,
- фармакорезистентные атипичные тригеминальные боли в лице **(рекомендация)**,
- фармакорезистентные фантомные боли **(рекомендация)**,
- фармакорезистентный невропатический болевой синдром при повреждении плечевого сплетения **(опция)**
- фармакорезистентный невропатический болевой синдром при травме спинного мозга **(опция)** [23-31].

Критерии отбора.

- Невропатический деафферентационный характер болевого синдрома **(стандарт)**.
- Отсутствие полного перерыва нервных стволов или спинного мозга, частичная сохранность движений в зоне боли **(рекомендация)**.
- Положительный эффект транскраниальной магнитной стимуляции **(рекомендация)**.
- Локализация боли преимущественно в руке или в лице **(опция)**.

Противопоказания:

- боль без четкой локализации, диффузная боль.
- общие противопоказания - см. раздел 4.4.

Хирургическая техника эпидуральной электростимуляции моторной коры головного мозга.

Имплантация эпидуральных электродов для стимуляции моторной коры.

Перед проведением операции пациенту выполняют МРТ головного мозга с 3D-реконструкцией, а также функциональную МРТ (фМРТ), где определяют область представительства зоны боли (рука, лицо или нога) в моторной коре на противоположной стороне по отношению к локализации болевого синдрома. Операцию проводят под общей анестезией. С целью получения адекватных

моторных ответов, миорелаксанты используют ограниченно, проводят мониторинг глубины анестезии (БИС монитор).

При помощи безрамной навигации размечают проекцию необходимой зоны моторной коры и место трепанации. Выполняют трепанацию свободным костным лоскутом размерами 5 x 5 см. Твердую мозговую оболочку не вскрывают. Место окончательной имплантации двух четырехконтактных плоских электродов определяют по данным интраоперационной электростимуляции на субпороговых уровнях с регистрацией моторных вызванных потенциалов. После получения моторного ответа, электроды фиксируют к ТМО таким образом, чтобы по 2 контакта каждого электрода располагались по обе стороны от центральной борозды, а сами электроды перекрывали проекцию соответствующей болевой зоны. Концы электродов соединяют с временными коннекторами, проксимальные концы которых через контрапертуру выводят наружу. Костный лоскут укладывают на место, фиксируют, ушивают мягкие ткани наглухо.

Проведение тестового периода.

Принципы ведения периода тестовой стимуляции соответствуют изложенным выше. Особенности тестовой стимуляции моторной коры головного мозга заключаются в следующем:

- 1) для получения адекватного анальгетического эффекта необходимо производить стимуляцию на субпороговых значениях тока. Соответственно, необходимо найти пороги моторного ответа ЭС с помощью ЭМГ-контроля (**рекомендация**). Этим же путем определяют необходимую полярность электродов.
- 2) при стимуляции на надпороговых значениях тока возможно возникновения эпилептической активности. Соответственно необходимо определить физиологическую дозволенность ЭС коры головного мозга с помощью ЭЭГ контроля (**рекомендация**).

В случае достижения стабильного противоболевого эффекта электростимуляции в течение тестового периода (см. критерии эффективности нейростимуляции), проводят имплантацию подкожной части системы для хронической электростимуляции. Ведение послеоперационного периода соответствует принципам, изложенным выше.

6. Интратекальная терапия.

Хроническая интратекальная терапия анальгетиками, анестетиками и их смесями проводится с помощью специального программируемого устройства. Обязательным условием применения метода является эффективность скрининг-теста (**стандарт**).

Показания:

- Медикаментозно-резистентная боль онкологического генеза (в т.ч. резистентная к пероральному применению опиоидных анальгетиков) – (**стандарт**).
- Медикаментозно-резистентная «неонкологическая» (невропатическая или ноцицептивная) хроническая боль (**опция**),

Критерии отбора:

- неэффективность предшествующей обезболивающей терапии III степени обезболивания (по ВОЗ) опиоидными анальгетиками в суточной дозе эквивалентной 30 мг морфина в/м (**рекомендация**),
- неэффективность менее инвазивных вмешательств (**рекомендация**),
- интенсивность болевого синдрома от 60 до 100% по ВАШ (**рекомендация**),
- непереносимые побочные эффекты при пероральном или трансдермальном приеме опиоидов (**рекомендация**),
- положительный ответ на системное введение опиоидов (**рекомендация**),
- локализация болевого синдрома ниже Th1 позвонка (**опция**),

- положительный ответ на тестовое интратекальное введение препаратов (редукция болевого синдрома на 80%, не менее, чем на 8 часов после спинального введения 100-400 мкг морфина гидрохлорида) (**стандарт**),
- Общие критерии отбора пациентов для имплантации помпы в целом соответствуют таковым для нейростимуляции – см. раздел 4.3.

Противопоказания:

- Индивидуальная непереносимость лекарственного препарата, в т.ч. и при интратекальном введении,
- отрицательный скрининг тест (**стандарт**).
- объёмные внутричерепные процессы, сопровождающиеся повышенным внутричерепным давлением – **рекомендация**.
- Спинальный объёмный процесс или сращения, которые препятствуют свободному пассажу ликвора (**рекомендация**).
- Значительное преобладание невропатического и психогенного компонентов боли над ноцицептивным (**рекомендация**).
- Общие противопоказания – см. раздел 4.4.

Скрининг-тест используется для оценки чувствительности пациента к интратекальной терапии (**стандарт**). Тест проводят либо с помощью болюсного (при необходимости повторного) интратекального введения препарата (**стандарт**), либо устанавливается люмбальный катетер (**опция**). Также для скрининг-теста можно устанавливать специальные порты (подкожно) или наружные помпы для более длительного проведения скрининга (**опция**).

Тест проводится с раствором морфина гидрохлорида. Результаты теста считаются положительными при редукции болевого синдрома на 80%, не менее чем на 8 часов после спинального введения 100-400 мкг морфина гидрохлорида (**стандарт**).

Нейрогенные боли плохо отвечают на интратекальное введение морфина, поэтому для контроля хронической нейрогенной боли применяются:

- Бупивакаин (Маркаин-спинал) самостоятельно или в сочетании с морфина гидрохлоридом,
- Зиконотид (в РФ не зарегистрирован)
- Баклофен (как агонист ГАМК-рецепторов)
- Клонидин (нет официального разрешения на его спинальное введение)

В чистом виде бупивакаин интратекально может вводиться в дозировке 5-10 мг (**опция**).

При положительных результатах скрининг-теста, проводят имплантацию помпы для интратекальной терапии.

Методика операции.

Операция проводится под общей анестезией. Положение больного – лежа на боку. Разрез кожи проводится в проекции остистых отростков L3-L5. Пункция субарахноидального пространства осуществляется из косого парамедианного доступа: под углом 30 градусов к апоневрозу и по направлению к средней линии (**стандарт**). После получения ликвора через иглу производится имплантация интратекального катетера. Продвижение катетера контролируется рентгенологически (**рекомендация**). При болях в ногах уровень имплантации соответствует среднегрудному отделу позвоночника (Th6-Th7) (**рекомендация**). При болях в руках – катетер имплантируется на шейный уровень (C3-C4) (**рекомендация**).

После верификации положения катетера вокруг места вкола иглы на апоневроз накладывается кисетный шов. Игла и мандрен извлекаются. После этого затягивается кисетный шов вокруг катетера и он фиксируется к апоневрозу при помощи якоря.

Производится разрез в подреберной области и формируется карман для помпы. Помпа должна быть размещена таким образом, чтобы сверху не

касаться края реберной дуги, снизу – подвздошной кости, медиально – не пересекать среднюю линию (**рекомендация**).

Перед имплантацией из помпы извлекается физиологический раствор и резервуар заполняется морфином или смесью его с анестетиком. Далее к помпе присоединяется помповый сегмент катетера. Его необходимо заполнить физиологическим раствором через порт катетера для профилактики появления воздушных пузырей в системе (**рекомендация**). Помповый сегмент катетера проводится на спину при помощи проводника и соединяется со спинальным сегментом. Помпа укладывается в карман и фиксируется швами к апоневрозу. Петли катетера укладываются под помпу.

Помпа активируется после имплантации. Стартовая скорость интратекальной инфузии зависит от результата скрининг-теста. В том случае, если при тесте был получен выраженный клинический эффект, стартовая скорость равна дозе морфина, введенном при тесте (**опция**). В том случае, если динамика болевого синдрома при тесте была небольшая, устанавливается скорость в 1,5 раза больше тестовой (**опция**). Период титрации дозы занимает около 3 месяцев. В течение этого срока подбирается оптимальная скорость и режим инфузии препарата. Чаще всего используется простой режим инфузии, когда препарат подается в течение суток с постоянной скоростью. Если у пациента отмечаются колебания выраженности болевого синдрома в течение дня, применяется гибкий режим инфузии а также болюсы (**опция**).

Перезаправка помпы.

Особенностью хронической интратекальной терапии является необходимость периодических заливок помпы. Частота заливок помпы зависит от параметров интратекальной инфузии. В среднем процедура требуется 5-7 раз в год.

Заправка помпы может проводиться стационарно или амбулаторно по решению лечащего врача. Процедура, проводится в условиях процедурного кабинета или перевязочной (**рекомендация**).

Стабильность морфина гидрохлорида в помпе сохраняется на протяжении 8 недель. Таким образом, максимальный временной промежуток между заправками не должен превышать 60 дней. Для заправки обязательно используется одноразовый заправочный набор (**рекомендация**), который включает в себя заправочный шприц, иглы, соединительный шланг и бактериальный фильтр.

При заправке пунктируется порт на передней поверхности помпы и эвакуируются остатки препарата. Новый препарат вводится в резервуар помпы через бактериальный фильтр. После заправки проводится перепрограммирование помпы, если необходимо корректируются параметры интратекальной инфузии. После перепрограммирования помпа автоматически определяет дату очередной заправки.

К моменту очередной заправки объем препарата в помпе достигает критического значения (обычно программируется равным 1,5-2 мл). Если не произвести заправку в срок, помпа начнет подавать сигнал тревоги, однако препарат будет еще в течение нескольких дней поступать в организм за счет резервного объема. Если резерв препарата будет истощен, интратекальная инфузия прекратится. Это приведет к повреждению помпы и развитию у пациента синдрома отмены.

Осложнения интратекальной терапии.

Осложнения интратекальной опиоидной терапии могут быть связаны с побочными действиями морфина, с нарушением подачи препарата в спинномозговую жидкость, и с реакцией организма на имплант. [23] Побочные действия интратекального введения морфина могут реализоваться как в момент

его тестового применения, так и в отсроченном периоде после имплантации помпы.

Возможные осложнения и способы их устранения.

Синдром передозировки морфина.

Состояние, непосредственно угрожающее жизни. Может отмечаться при скрининг-тесте и титрации дозы.

Симптомы: угнетение дыхания до остановки, головокружение, заторможенность, эйфория, тревога, судороги. Передозировка развивается медленно, в течение 8-12 часов. Симптомы угнетения ЦНС предшествуют нарушениям дыхания. При появлении минимальных симптомов передозировки, помпу следует отключить, выполнить исследование кислотно-щелочного состояния, провести дифференциальный диагноз с другими причинами дыхательной недостаточности. Дыхательная недостаточность, связанная с передозировкой морфина сопровождается повышением содержания CO₂ в крови, дыхательным ацидозом, артериальной гипоксемией.

Лечение (стандарт).

1. Перевод в отделение реанимации.
2. Начало мероприятий по поддержанию витальных функций (если необходимо)
3. Опустошить резервуар помпы. При длительности опустошения более 2 дней – заполнить резервуар физиологическим раствором.
4. Произвести забор 30-40 мл ликвора посредством люмбальной пункции или через порт прямого доступа к катетеру (игла 24) для снижения концентрации морфина в ликворе.
5. Внутривенное введение налоксона 0,4 мг. Для поддержания дыхательной деятельности продолжать введение налоксона по 0,4мг каждые 2–3 минуты.
6. Сообщить лечащему врачу и в компанию-производитель устройства.

Синдром отмены морфина.

Симптомы: недомогание, головная боль, раздражительность, миалгия, бессонница, обезвоживание и лихорадка, возобновление болевого синдрома.

Причины:

- обструкция или выпадение катетера,
- дисконнеция системы,
- ошибки заправки,
- ошибки программирования,
- повреждение помпы, истощение ресурса батареи помпы.

Лечение:

1. Адекватное обезбоживание.
2. Провести мероприятия для восстановления инфузии морфина – провести диагностику системы.
3. Сообщить лечащему врачу и в компанию-производитель устройства.

Диагностика системы для интратекальной терапии.

Для диагностики помпы необходимо провести сканирование, проверить концентрацию препарата, скорость интратекальной инфузии, дату перезаправки и срок службы батареи помпы.

С целью диагностики системы необходимо сделать рентгенографию компонентом помпы (**рекомендация**). При рентгенологическом исследовании можно визуализировать смещение, перекрут или отсоединение катетера. В том случае, если при рентгенологическом исследовании не обнаружено проблем, связанных с катетером, необходимо проверить проходимость катетера (**рекомендация**) [25]. С этой целью необходимо пунктировать порт катетера и аспирировать ликвор. В случае, если ликвор не получен, речь идет об обструкции катетера.

Специфическое осложнение интратекальной терапии морфином – формирование гранулемы дистального конца катетера. Диагностика возможна при помощи МРТ.

Если катетер проходим, то проблема может быть связана с работой помпы. С целью диагностики помпы производят рентгеновские снимки помпы в прямой проекции с временным интервалом в 1 час. В том случае, если не регистрируется поворот рентгенологических меток ротора помпы (для помп с роторным механизмом), диагностируется ее дисфункция (рекомендация).

После выполнения ревизии и восстановления функции помпы, постепенно наращивается скорость интратекальной инфузии, а системные препараты отменяются (рекомендация).

Алгоритм интратекальной терапии.

Учитывая неполный эффект от интратекального применения морфина, в 2012 г был предложен полианальгетический алгоритм интратекальной терапии для невропатической боли (рекомендация) (в РФ большинство из указанных ниже препаратов для интратекальной терапии пока недоступны).

Полианальгетический алгоритм интратекальной терапии для невропатической боли (Deer T.R. et al., 2012) [37].

| Линии | варианты терапии | | |
|---------|----------------------|--|-----------------------------------|
| Линия 1 | Морфин | Зиконотид | Морфин+ бупивакаин |
| Линия 2 | Гидроморфон | Гидроморфон + бупивакаин Гидроморфон + клонидин | Морфин+ клонидин |
| Линия 3 | Клонидин Фентанил | Зиконотид + опиоид | Фентанил+ бупивакаин Фентанил+ |

| | | | |
|---------|--|---------------------|----------|
| | | | КЛОНИДИН |
| Линия 4 | Опиоид + клонидин + бупивакаин | Бупивакаин+клонидин | |
| Линия 5 | Баклофен | | |
| Линия 6 | экспериментальные препараты: габапентин, октреотид, неостигмин, аденозин и др. | | |

В монорежиме достигнуты хорошие результаты при применении Зиконотида (блокатор N-типа кальциевых каналов) в лечении невропатических болевых синдромов. Основными побочными реакциями при интратекальном применении Зиконотида являются головокружение, тошнота, заторможенность, галлюцинации, купируемые медленным титрованием препарата в течение 3 и более недель. Однако основным фактором, сдерживающим его более широкое распространение является высокая стоимость препарата и последующих заправок. [38]. Для повышения анальгетической эффективности при невропатических болях к морфину гидрохлориду добавляют либо Бупивакаин («Маркаин-спинал»), либо Клонидин [39, 40] (**опция**).

7. Деструктивные нейрохирургические операции.

Деструктивные нейрохирургические операции в настоящее время в основном **не рекомендуются** при хронической невропатической боли. В качестве исключений можно выделить только два типа вмешательств:

1) DREZ (Dorsal Root Entry Zone) – томия: деструкция зоны входа заднего корешка в спинной мозг – при авульсии корешков сплетений (**рекомендация**).

2) другие, более редкие деструктивные операции (хордотомия, комиссуротомия, цингулотомия) у онкологических больных с нейрогенным компонентом болевого синдрома в терминальной стадии заболевания (**опция**).

7.1. DREZ–томия.

Операция предусматривает разрушение зоны входа заднего корешка шейного утолщения при авульсии корешков плечевого сплетения (**стандарт**) и поясничного утолщения при авульсии корешков пояснично-крестцового сплетения (**рекомендация**).

Показания.

- хорошо определенные, топографически ограниченные, тяжелые неврогенные боли, обусловленные отрывом корешков сплетений (**стандарт**).
- фантомные боли при наличии полного отрыва корешков (**опция**).
- постгерпетическая невралгия с поверхностными болями, локализующимися в пораженном дерматоме (**опция**).

Техника операции.

Хирургический доступ - ламинэктомия на соответствующем уровне (шейном, поясничном). На шейном уровне возможно проведение гемиламинэктомии. После вскрытия твердой мозговой оболочки (ТМО) визуализируется задняя латеральная борозда спинного мозга, кисты на месте отрыва корешков. Необходима визуализация выше- и нижележащих сохранных корешков. Разрушение производится на 2-3 мм в глубину под углом 45° в медиально-вентральном направлении на всем протяжении борозды между сохранными корешками. Деструкция может быть проведена при помощи различных инструментов: традиционной микрокоагуляции, радиочастотной термокоагуляции, лазера, ультразвука.

Осложнения.

Среди осложнений наиболее часто встречаются преходящая атаксия, легкие парезы в стопах, гипестезия, парестезия, временные нарушения функции тазовых органов. К тяжелым нарушениям относятся значительные парезы, постоянная атаксия (до 26%).

7.2. Редкие деструктивные операции.

7.2.1. Хордотомия - это прерывание латерального спиноталамического пути в спинном мозге.

Показания – односторонние боли у больных с онкологическими процессами с вовлечением корешков плечевого и пояснично-крестцового сплетений (**рекомендация**).

Операция может проводиться открытым способом, либо транскутанно на уровне С1-С2 (**опция**).

Осложнения. Ипсилатеральные парезы – 5%, дисфункция мочевого пузыря – 10%, дизестезии – 8%, нарушения дыхания – 0,3-3%, летальные исходы – 0,3-3%. Количество дыхательных нарушений и летальных исходов повышаются до 3%, в основном, при двусторонней хордотомии.

7.2.2. Комиссуральная миелотомия

Целью операции является пересечение передней комиссуры спинного мозга для прерывания чувствительных волокон, направляющихся к латеральному спиноталамическому пути.

Показанием являются двусторонние срединные боли, преимущественно локализующиеся ниже грудного уровня (включая боли в брюшной полости, тазу, промежности и нижних конечностях) у онкологических больных в терминальной стадии заболевания (**опция**).

Осложнения комиссуральной миелотомии. Ипсилатеральные парезы – 8%, дисфункция мочевого пузыря – 12%, дизестезия – 16%, нарушение половой функции – 3%, повреждение передней спинальной артерии – 1%.

7.2.3. Цингулотомия.

Операция предусматривает стереотаксическое разрушение поясной извилины головного мозга. Целью данной операции является уменьшение

страдания и переживания боли за счет воздействия на психологическую составляющую болевого синдрома (**опция**).

Также к малоинвазивным деструктивным методам хирургии боли в качестве **опции** можно относить чрескожные радиочастотные деструкции фасеточных нервов (см. рекомендации по хирургическому лечению дорсопатий), корешка тройничного нерва или его кратковременную компрессию с помощью специального «микробаллона» (см. рекомендации по хирургическому лечению НТН).

Список литературы.

1. Loeser J.D., Arendt-Nielsen L., Baron R., Basbaum A., Bond M., Breivik H., Clauw D., De Laat A., Dworkin R., Giamberardino M. A., Goadsby P., Haanpaa M., Okifuji A., Paice J., Woda A. Classification of Chronic Pain, Second Edition (Revised). Доступно по ссылке: <http://www.iasp-pain.org/PublicationsNews/Content.aspx?ItemNumber=1673>.

2. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Данилов А.Б., Амелин А.В., Давыдов О.С., Куликов С.М. Результаты российского эпидемиологического исследования распространенности невропатической боли, ее причин и характеристик в популяции амбулаторных больных, обратившихся к врачу неврологу. *Российский журнал боли*. 2008; 3 (20): 24-32.

3. Rasu R.S., Vouthy K., Crowl A.N., Stegeman A.E., Fikru B., Bawa W.A., Knell M.E. Cost of pain medication to treat adult patients with nonmalignant chronic pain in the United States. *Journal of managed care and speciality pharmacy*. 2014; 20(9): 921-928.

4. Cruccu G., Sommer C., Anand P., Attal N., Baron R., Garcia-Larrea L., Haanpaa M., Jensen T. S., Serra J., Treedek R.-D. EFNS guidelines on neuropathic

pain assessment: revised 2009. *European Journal of Neurology* 2010, 17: 1010–1018. doi:10.1111/j.1468-1331.2010.02969.x.

5. Torrance N., Ferguson J.A., Afolabi E., Bennett M.I., Serpell M.G., Dunn K.M., Smith B.H. Neuropathic pain in the community: More under-treated than refractory? *Pain*. 2013; 154: 690–699. doi: 10.1016/j.pain.2012.12.022.

6. Чурюканов М. В., Дорохов Е. В. Фармакорезистентная нейропатическая боль. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2013; 2: 84-88.

7. Исагулян Э.Д. Хроническая электростимуляция спинного и головного мозга в лечении нейрогенных болевых синдромов. – Дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2006. Доступно по: <http://elibrary.ru/item.asp?id=16201433> или <http://dlib.rsl.ru/01004299840>. Ссылки активны на 28.07.2015.

8. Исагулян Э. Д., Шабалов В. А. Хирургическое лечение нейропатических болевых синдромов. Часть 1. *Нейрохирургия*. 2009; 2: 5-12.

9. Исагулян Э. Д., Шабалов В. А. Методы нейростимуляции в лечении боли. *Manage Pain*. 2014; 4: 48-54.

10. Cruccu G., Aziz T.Z., Garcia-Larrea L., Hansson P., Jensen T.S., Lefaucheur J.-P., Simpson V.A., Taylor R.S. EFNS guidelines on neurostimulation therapy for neuropathic pain. *European Journal of Neurology* 2007. 14: 952–970. doi:10.1111/j.1468-1331.2007.01916.x.

11. Reverberi C., Dario A., Barolat G., Zuccon G. Using peripheral nerve stimulation (PNS) to treat neuropathic pain: a clinical series. *Neuromodulation*. 2014; 17(8): 777-783. doi: 10.1111/ner.12157.

12. Petersen E.A., Slavin K.V. Peripheral nerve/field stimulation for chronic pain. *Neurosurgery clinics of North America*. 2014; 25(4): 789-797. doi: 10.1016/j.nec.2014.07.003.

13. Kloimstein H., Likar R., Kern M., Neuhold J., Cada M., Loinig N., Ilias W., Freundl B., Binder H., Wolf A., Dorn C., Mozes-Balla E.M., Stein R., Lappe I., Sator-Katzenschlager S. Peripheral nerve field stimulation (PNFS) in chronic low

back pain: a prospective multicenter study. *Neuromodulation*. 2014; 17(2): 180-187. doi: 10.1111/ner.12139.

14. Lipov E.G. Hybrid neurostimulator: simultaneous use of spinal cord and peripheral nerve field stimulation to treat low back and leg pain. *Progress in neurological surgery*. 2011; 24: 147-155. doi: 10.1159/000323047.

15. Исагулян Э. Д., Шабалов В. А. Хроническая электростимуляция спинного мозга в лечении синдрома оперированного позвоночника. *Хирургия позвоночника*. 2014; 4: 41-48.

16. Wolter T. Spinal cord stimulation for neuropathic pain: current perspectives. *Journal of Pain Research*. 2014; 7: 651 – 663. doi.: 0.2147/JPR.S37589.

17. Dworkin R.H., O'Connor A.B., Kent J., Mackey S.C., Raja S.N., Stacey B.R., Levy R.M., Backonja M., Baron R., Harke H., Loeser J.D., Treede R.-D., Turk D.C., Wells C.D. Interventional management of neuropathic pain: NeuPSIG recommendations. *Pain*. 2013; 154 (11): 2249–2261. doi:10.1016/j.pain.2013.06.004.

18. Сафин А.В., Бобровская А.Н., Исагулян Э.Д., Дуров О.В., Ларин А.И. Опыт применения постоянной электростимуляции сакрального сплетения для купирования у женщины нейрогенной хронической тазовой боли. *Клиническая практика*. 2013;1(13): 31-36.

19. Valovska A., Peccora C.D, Philip C.N., Kaye A.D., Urman R.D. Sacral neuromodulation as a treatment for pudendal neuralgia. *Pain Physician*. 2014; 17(5): E645-E650.

20. Peters K.M. Neuromodulation for the treatment of refractory interstitial cystitis. *Reviews in urology*. 2002; 4 Suppl. 1: 36-43.

21. Tirlapur S.A., Vlismas A., Ball E., Khan K.S. Nerve stimulation for chronic pelvic pain and bladder pain syndrome: a systematic review. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2013; 92(8): 881-887. doi: 10.1111/aogs.12184.

22. Norderval S., Rydningen M., Lindsetmo R.O., Lein D., Vonen B. Sacral nerve stimulation. *Tidsskrift for den Norske laegeforening*. 2011; 131(12): 1190-1193. doi: 10.4045/tidsskr.10.1417.

23. Kim J.H., Hong J.C., Kim M.S., Kim S.H. Sacral nerve stimulation for treatment of intractable pain associated with cauda equina syndrome. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2010; 47(6): 473-476. doi: 10.3340/jkns.2010.47.6.473.
24. Исагулян Э.Д., Шабалов В.А. Хирургическое лечение центральных болевых синдромов. *Нейрохирургия*. 2009; 3: 8-16.
25. Sukul V.V., Slavin K.V. Deep Brain and Motor Cortex Stimulation. *Current Pain and Headache Reports*. 2014; 18(7): 427. doi: 10.1007/s11916-014-0427-2.
26. Nguyen J.P., Nizard J., Keravel Y., Lefaucheur J.P. (2011). Invasive brain stimulation for the treatment of neuropathic pain. *Nature Reviews Neurology*. 2011; 7(12): 699-709. doi: 10.1038/nrneurol.2011.138.
27. Rasche D., Ruppolt M., Stippich C., Unterberg A., Tronnier V.M. Motor cortex stimulation for long-term relief of chronic neuropathic pain: a 10-year experience. *Pain*. 2006; 121(1-2): 43-52.
28. Nguyen J.P., Velasco F., Brugières P., Velasco M., Keravel Y., Boleaga B., Brito F., Lefaucheur JP. Treatment of chronic neuropathic pain by motor cortex stimulation: results of a bicentric controlled crossover trial. *Brain Stimulation*. 2008; 1(2): 89-96. doi: 10.1016/j.brs.2008.03.007.
29. Velasco F., Argüelles C., Carrillo-Ruiz J.D., Castro G., Velasco A.L., Jiménez F., Velasco M. Efficacy of motor cortex stimulation in the treatment of neuropathic pain: a randomised double-blind trial. *Journal Of Neurosurgery*. 2008; 108(4):698-706. doi: 10.3171/JNS/2008/108/4/0698.
30. Lefaucheur J.P., Drouot X., Cunin P., Bruckert R., Lepetit H., Créange A, Wolkenstein P., Maison P., Keravel Y., Nguyen J.P. Motor cortex stimulation for the treatment of refractory peripheral neuropathic pain. *Brain*. 2009; 132(6): 1463-1471. doi: 10.1093/brain/awp035.
31. Lima M.C., Fregni F. Motor cortex stimulation for chronic pain: systematic review and meta-analysis of the literature. *Neurology*. 2008; 70(24): 2329-2337. doi: 10.1212/01.wnl.0000314649.38527.93.

32. Fontaine D., Hamani C., Lozano A. Efficacy and safety of motor cortex stimulation for chronic neuropathic pain: critical review of the literature. *Journal Of Neurosurgery*. 2009; 110(2): 251-256. doi: 10.3171/2008.6.17602.

33. Deer T., Winkelmueller W., Erdine S., Bedder M., Burchiel K. Intrathecal therapy for cancer and nonmalignant pain: patient selection and patient management. *Neuromodulation*, 1999, 2 (2): 55–66.

34. Smith TJ, Staats PS, Deer T, Stearns LJ, Rauck RL, Boortz-Marx RL, Buchser E, Català E, Bryce DA, Coyne PJ, Pool GE; Implantable Drug Delivery Systems Study Group. Randomized clinical trial of an implantable drug delivery system compared with comprehensive medical management for refractory cancer pain: impact on pain, drug-related toxicity, and survival. *J Clin Oncol*. 2002 Oct 1;20(19):4040-9.

35. Smith H.S., Deer T.R., Staats P.S., Singh V., Sehgal N., Cordner H. Intrathecal drug delivery. *Pain Physician*. 2008. 11(2 Suppl): 89-104.

36. The British Pain Society. Intrathecal drug delivery for the management of pain and spasticity in adults; recommendations for best clinical practice, www.britishpainsociety.org. Доступно по ссылке: www.britishpainsociety.org/book_ittd_main.pdf (accessed 5 February 2012).

37. Deer T.R, Prager J., Levy R., Rathmell J., Buchser E., Burton A., Caraway D., Cousins M., De Andrés J., Diwan S., Erdek M., Grigsby E., Huntoon M., Jacobs M.S., Kim P., Kumar K., Leong M., Liem L., McDowell G.C. 2nd, Panchal S., Rauck R., Saulino M., Sitzman B.T., Staats P., Stanton-Hicks M., Stearns L., Wallace M., Willis K.D., Witt W., Yaksh T., Mekhail N. Polyanalgesic Consensus Conference 2012: recommendations for the management of pain by intrathecal (intraspinale) drug delivery: report of an interdisciplinary expert panel. *Neuromodulation*. 2012; 15(5): 436-64; doi: 10.1111/j.1525-1403.2012.00476.x.

38. Smith HS, Deer TR. Safety and efficacy of intrathecal ziconotide in the management of severe chronic pain. *Therapeutics and clinical risk management*. 2009; 5(3): 521-534.

39. Farquhar-Smith P. Neuraxial (epidural and intrathecal) infusions I: Anatomy and commonly used drugs: mode of action, pharmacokinetics, side effects and evidence base for effectiveness. In: Hester J., Sykes N. and Peat S. (eds) *Interventional pain control in cancer pain management*. Oxford: Oxford University Press, 2011, pp. 58–81.

40. Ackerman L.L., Follett K.A., Rosenquist R.W. Long-term outcomes during treatment of chronic pain with intrathecal clonidine or clonidine/opioid combinations. *J Pain Symptom Manage*. 2003; 26 (1): 668-677.

Список сокращений.

- ВП – вызванные потенциалы.
- ГАМК – гамма-аминомасляная кислота
- КРБС – комплексный регионарный болевой синдром.
- КТ – компьютерная томография.
- МРТ – магниторезонансная томография
- НПВС – нестероидные противовоспалительные средства
- НФР – ноцицептивный флексорный рефлекс
- ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография.
- РСД – рефлекторная симпатическая дистрофия.
- ССВП – соматосенсорные вызванные потенциалы.
- ТКМС – транскраниальная магнитная стимуляция.
- ФБС – фантомный болевой синдром
- фМРТ – функциональная магниторезонансная томография.
- ЧЭНС – чрескожная электронейростимуляция
- ЭОП – электроннооптический преобразователь.
- ЭС – электростимуляция.
- ЭЭГ – электроэнцефалография.
- СМ (СЕ) – срединный центр таламуса
- DBS – Deep Brain stimulation – стимуляция глубоких структур головного мозга
- DRGS – Dorsal Root Ganglion Stimulation – хроническая стимуляция спинальных ганглиев.
- FBSS – failed back surgery syndrome («синдром неудачных операций на позвоночнике»).
- MCS – Motor Cortex Stimulation – стимуляция моторной коры головного мозга
- PAG – периаквадуктальное серое вещество ствола головного мозга
- Pf – парафасцикулярное ядро таламуса

PNS – Periferal Nerve Stimulation – стимуляция периферических нервов

PNFS – Periferic Nerve Field Stimulation – стимуляция подкожных разветвлений нервов, так называемая, «стимуляция поля периферического нерва»

PVG – перивентрикулярное серое вещество головного мозга

SCS – Spinal cord stimulation – стимуляция спинного мозга

SNRS – Spinal Nerve Root Stimulation (стимуляция спинальных корешков)

VC – вентрокаудальное ядро таламуса

VPL – латеральное вентрокаудальное ядро таламуса

VPM – медиальное вентрокаудальное ядро таламуса