

УДК 616.8-009.7-036.1-08

\*Григорьев С. В., \*Перцов В. И., \*\*Малая О. А.

## ЛЕЧЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОГО ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА

\*Запорожский государственный медицинский университет  
(г. Запорожье)

\*\*Запорожская клиническая больница экстренной  
и скорой медицинской помощи (г. Запорожье)

grigsergey@gmail.com

Работа выполнена в соответствии с кафедральным НИР «Профилактика, диагностика и лечение гнойно-воспалительных заболеваний легких и плевры», № государственной регистрации 011U005354.

**Вступление.** В настоящее время отмечается тенденция к увеличению количества больных и пострадавших с хроническим болевым синдромом [2,4,6]. Старение населения, ухудшение экологических условий приводит к росту количества запущенной онкопатологии и дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата.

Боевые действия на Украине сформировали довольно большой и постоянно растущий контингент пострадавших, также нуждающихся в современной альгологической помощи. Консервативные фармакологические методы не всегда способны решить этот актуальный вопрос оказания помощи всем вышеперечисленным категориям пациентов страдающих хронической болью, так от 15 до 60% пациентов отмечают неудовлетворительные результаты использования нестероидных анальгетиков. Такую боль следует считать резистентной [4,6].

Использование различных фармакологических веществ способных обратимо повреждать шванновские клетки аксонов задних рогов спинного мозга открывают новые возможности в контролируемом лимитировании афферентной импульсации из болевого очага, что может быть особенно ценно в условиях непереносимости локального анестетика, используемого для хронической эпидуральной анальгезии.

Репарационный процесс в клетках аксонов делает нейролитическую процедуру обратимой, что относит данную процедуру к лечебным, а не калечащим вмешательствам. Данная методика лечения боли позволяет добиваться устойчивых результатов от 2 месяцев до нескольких лет.

**Цель исследования.** Исследовать возможности длительной эпидуральной анальгезии и эпидурального нейролизиса для коррекции хронической вертеброгенной боли устойчивой к лечению диклофенаком и габапентином.

**Объект и методы исследования.** 19 пациентов с дегенеративными, дистрофическими, метастатическими и компрессионными изменениями грудного и поясничного отдела позвоночника и костей грудной клетки, в том числе изменения костной структуры позвонков и ребер, протрузии межпозвоночных дисков, компрессии дурального мешка и

спинальных нервов, выраженным болевым синдромом сроком более 1 месяца. В работе предложено сравнение эффективности перорального приема НПВС (диклофенак 75-150 мг/сут + габапентин 900-1200 мг), хронического нейроаксиального введения локального анестетика (бупивакаин 0,125-0,25%), и нейролитической эпидуральной коррекции болевого синдрома. Возраст пациентов составил 61,7±2,7 года, из них 13 женщин, 6 мужчин. Для стратификации и верификации болевого синдрома использовалась оценка по Визуальной Аналоговой Шкале боли (ВАШ) оценка по более 4 баллов на протяжении более чем 1 месяц [5]. Статистическую обработку результатов производили стандартными средствами MS Office 2007.

Группа больных принимающих, согласно ортодоксальным рекомендациям [4], комбинацию НПВС/габапентин составила 8 человек (n=8).

Группа пациентов, которым провели хроническую эпидуральную анальгезию составила 6 человек. Эпидуральный катетер устанавливали по стандартной методике соответственно спланхиотомической иннервации очага боли в T5-T6 либо в T12-L1 и дальнейшим краниальным проведением на 3-5 см [1]. После стандартных тестов и фиксации катетер присоединяли к эластомерной помпе с РСА (Medicom, Vogt) объемом 275-350 мл. Постановка эпидурального катетера происходила в амбулаторных условиях либо в операционной с соблюдением требований асептики и антисептики. Туннелизация катетера у пациентов согласившихся на проведение нейролизиса не проводилась. Постоянную инфузию 0,125-0,25% бупивакаина производили со скоростью 2-4 мл/час. По желанию пациента вводился болюс в объеме 2-4 мл.

Для проведения нейролизиса использовали введение 30% этилового спирта через эпидуральный катетер (B/Braun) после зональной верификации объема рабочим раствором 1% лидокаина (n=5). Объем первичного нейролитического раствора идентичен объему местного анестетика. При недостаточном зональном либо качественном анальгетическом эффекте объем нейролитического раствора увеличивали либо производили реверсию к постоянной инфузии бупивакаина [3].

Введение нейролитической смеси повторяли до 3 раз с интервалом 1-2 суток. После достижения постоянного удовлетворительного анальгетического эффекта, согласно ВАШ эпидуральный катетер

извлекали. Для уточнения динамики боли оценка производилась в состоянии покоя, половина балла учитывалась, например оценку 2,5 балла принимали во внимание и использовали в статистических расчетах [5].

**Результаты исследования и их обсуждение.**

Пациенты первой группы, принимавшие только нестероидные противовоспалительные препараты, как правило, отмечали их низкую эффективность. Сохранялась выраженная боль, которая моделировала своеобразную иммобилизацию пациентов: больные принимали вынужденную позу, как правило лежа и избегали движения. Некоторое облегчение болевого синдрома наступало после совместного использования диклофенака и габапентина (габапентина). Оценка по ВАШ незначительно (0,5 балла) снижалась при приеме более 900 мг габапентина и 100 мг диклофенака. Редукция боли статистически недостоверна (табл. 1). Негативные реакции на прием габапентина, как правило, включали в себя головокружение и потерю социальной активности.

Таблица 1.

**Сравнение эффективности способов анальгезии**

Тип анальгезии	Исходная оценка, ВАШ	Конечная оценка, ВАШ
НПВС/габапентин	4,23±0,21	3,85±0,12
Перидуральная анальгезия	4,05±0,14	2,3±0,1
Нейролизис 1	4,24±0,16	3,4±0,16
Нейролизис 2	3,85±0,13*	3,0±0,1
Нейролизис 3	2,85±0,12**	2,15±0,08
Комбинация н\лизис2 + НПВС	5,0	2,0

**Примечание:**

\* оценка учитывает эффект первого нейролизиса;

\*\* оценка кумулятивная, следует принимать во внимание две предшествующие процедуры нейролизиса.

Неудовлетворенность результатами перорального лечения данной комбинацией анальгетиков приводило к согласию пациентов на проведение инвазивного лечения боли, в первую очередь хронической перидуральной анальгезии. Необходимо отметить, что удовлетворенность пероральной анальгезией нестероидами у 1 больного при низком исходном уровне боли (3,5-4 балла) явилось причиной отказа от предложенного проведения инвазивного лечения боли.

В свою очередь достаточно высокая стоимость помпы и локальных анестетиков для постоянной инфузии содействовала принятию пациентами решения о проведении предложенных процедур нейролизиса.

У одного пациента, в связи с низкой переносимостью локального анестетика, повторными орто-

статическими коллаптоидными состояниями, несмотря на уменьшение концентрации и снижение дозы местного анестетика, катетер был извлечен и произведена реверсия к НПВС+ габапентинам.

Во всех случаях нейролизиса развился желанный сенсорный дефицит в зоне иннервации. Частичный моторный блок развился у 1 пациентки после третьего введения нейролитической смеси, который проявился изменением походки. Эти явления практически исчезли через 5 суток на фоне сохранившейся анальгезии. Нарушения функции тазовых органов не наблюдали ни у одного больного. Следует отметить последовательность нейролитических этапов. Так, нейролизис 2 не является самостоятельной единицей исследования, а является продолжением нейролизиса 1, а нейролизис 3, в свою очередь, — нейролизиса 2. В таблице 2 представлены результаты лечения в зависимости от методики анальгезии.

Таблица 2.

**Способы анальгезии и результаты (число конверсий)**

Тип анальгезии	кол-во больных	доза/объем	конверсии
НПВС/габапентин, мг	8	100±21,4	4
Перидуральная анальгезия % (мл/час)	6	0,170±0,018 (3,8±0,19)	3*
Нейролизис 1	5	7,0	4
Нейролизис 2 **	4**	8,0	3
Нейролизис 3	3	7,8±0,3	0
Комбинация методов	1	н\лизис 2 + нестероиды***	-

**Примечание:**

\* всем конверсионным пациентам данной группы произведен нейролизис 1;

\*\* 4 пациентам после первого введения понадобилось второе введение нейролитического раствора, и 3 пациентам понадобилось третье введение;

\*\*\* пациент продолжил использовать диклофенак 100 мг для коррекции экстравертебрального болевого синдрома.

Следует отметить последовательность нейролитических этапов. Так нейролизис 2 не является самостоятельной единицей исследования, а является продолжением н. 1, а н.3 в свою очередь н.2.

Эффективность одиночного нейролизиса следует считать недостаточной, 80% пациентов потребовалось повторное введение нейролитической смеси. Предшествующий процесс хронической эпидуральной анальгезии позитивно сказывался на эффективности нейролизиса. Облегчение боли у этих пациентов наступало быстрее и в большей мере, чем у пациентов без эпидурального анальгетика. После 2 сеансов нейролизиса 75% пациентов был проведен третий сеанс нейролизиса. Наши данные несколько отличаются от литературных рекомендаций, возможно из-за использования низкой концентрации этилового спирта в нейролитическом растворе. Однако низкий риск развития постней-

ролитического эпидурального фибросклероза при использовании нормобарического (0,9538 г/мл) раствора этилового спирта, все равно имеет неоспоримые преимущества, несмотря на большую кратность введений. При рецидиве боли сохраняется возможность ввести эпидуральный катетер и провести стандартную программную эпидуральную аналгезию, не выявлено ни одного расстройства тазовых функций либо выраженных моторных нарушений [4]. Эффективной также оказалась комбинация 2х кратной нейролитической процедуры и приема нестероидов, возможно ввиду различного механизма коррекции хронического эпикритического и протопатического компонентов болевого синдрома. По эффективности (оценке по ВАШ) данная комбинация оказалась эквивалентна 3 нейролитическим процедурам.

**Выводы.** Таким образом, инвазивное эпидуральное лечение боли доказало свою эффективность для лечения устойчивого к нестероидам и

габапентинам форм хронического вертеброгенного болевого синдрома. Комбинация диклофенака и габапентина не показала эффективности при данной патологии.

Устранение боли и потребности в анальгетиках после 3 этапа нейролизиса сопровождается показательным отсутствием конверсий к иным методам анальгезий.

Безопасность и высокая эффективность 3х кратного эпидурального нейролизиса 30% этиловым спиртом позволяет рекомендовать эту процедуру пациентам с хронической резистентной вертеброгенной болью, особенно в ситуации с низкой эффективностью либо плохой переносимостью нестероидных анальгетиков и габапентина.

**Перспективы дальнейших исследований.** Апробация новых, безопасных веществ, методик нейролитической коррекции и внедрение их в клиническую практику является приоритетным направлением.

### Литература

1. Ісаєв В.П. Лікування хронічного болювого синдрому у онкологічних хворих методом епідурального і субарахноїдального хімічного нейролізису: Інформаційний лист / В.П. Ісаєв. – Київ, 2003. – С. 3
2. Черній В.І. Лікування хронічного болювого синдрому в онкологічних хворих методом хімічного нейролізису: Методичні рекомендації / В.І. Черній, В.П. Ісаєв. – Донецьк, 2003. – С. 10.
3. Analyzing multiple endpoints in clinical trials of pain treatments: IMMPACT recommendations / D.C. Turk, R.H. Dworkin, M.P. McDermott [et al.] // Pain. — 2008. — № 139. — P. 485-493.
4. Assessment of pain / H. Breivik, P.C. Borchgrevink, S.M. Allen [et al.] // British Journal of Anaesthesia. — 2008. — № 101 (1). — P. 17-24.
5. Huskisson E.C. Measurement of pain / E.C. Huskisson // Lancet. — 1974. — № 9 (2). — P. 1127-1131.
6. Research design considerations for single-dose analgesic clinical trials in acute pain: IMMPACT recommendations / S.A. Cooper, P.J. Desjardins, D.C. Turk [et al.] // Pain. — 2016. — № 157. — P. 288-301.

УДК 616.8-009.7-036.1-08

#### ЛІКУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОГО ХРОНІЧНОГО БОЛЮВОГО СИНДРОМУ

Григор'єв С. В., Перцов В. І., Мала О. А.

**Резюме.** Актуальність пошуку нових ефективних методів лікування хронічного болю сьогодні не викликає сумнівів. Біль стійка до нестероїдних анальгетиків і габапентина стимулює розробку інвазивних способів лікування хронічного болювого синдрому. У роботі представлено порівняння комбінації диклофенаку та габапентина з хронічною епідуральною аналгезією і епідуральним нейролізісом. Хронічна інфузія локальних анальгетиків показала кращі результати, ніж пероральна комбінація. 3 кратне введення 30% спирту в епідуральний простір показало найкращі результати, що підтвердилося відсутністю потреби в анальгетиках і хронічній епідуральній аналгезії. Епідуральний нейролізіс в нашому дослідженні продемонстрував високий профіль безпеки. Так порушення рухових і тазових функцій були відсутні, що дозволило нам рекомендувати цей спосіб для лікування випадків стійкого до стандартної пероральної терапії хронічного болювого синдрому.

**Ключові слова:** резистентна хронічна біль, нейролізіс, хронічна епідуральна катетеризація, епідуральна аналгезія.

УДК 616.8-009.7-036.1-08

#### ЛЕЧЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОГО ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА

Григорьев С. В., Перцов В. И., Малая О. А.

**Резюме.** Актуальность поиска новых эффективных методов лечения хронической боли сегодня не вызывает сомнений. Боль устойчивая к нестероидным анальгетикам и габапентинам стимулирует разработку инвазивных способов лечения хронического болевого синдрома. В работе представлено сравнение комбинации диклофенака и габапентина с хронической эпидуральной анальгезией и эпидуральным нейролизисом. Хроническая инфузия локальных анальгетиков показала лучшие результаты, чем пероральная комбинация. 3 кратное введение 30% спирта в эпидуральное пространство показало наилучшие результаты, что подтвердилось отсутствием потребности в анальгетиках и хронической эпидуральной анальгезии. Эпидуральный нейролизис в нашем исследовании продемонстрировал высокий профиль безопасности. Так нарушения двигательных и тазовых функций отсутствовали, что позволило нам рекомендовать этот способ для лечения случаев устойчивого к стандартной пероральной терапии хронического болевого синдрома.

**Ключевые слова:** резистентная хроническая боль, нейролизис, хроническая эпидуральная катетеризация, эпидуральная аналгезия.

UDC 616.8-009.7-036.1-08

### TREATMENT OF RESISTENT CHRONIC PAIN

Grigoryev S. V., Pertsov V. I., Malaya O. A.

**Abstract.** At present, we are witnessing an increase of quantity of patients and victims with chronic pain syndrome. The aging of the population, the deterioration of environmental conditions lead to an increase in the number of neglected oncology and degenerative-dystrophic diseases of the musculoskeletal system. The fighting in Ukraine has formed a fairly large and constantly growing contingent of victims who also need modern algological help. Conservative pharmacological methods are not always able to solve this urgent issue of providing assistance to all of the above categories of patients suffering from chronic pain. Usage of various pharmacological agents capable of reversibly damaging the axons Schwann cells in the posterior horns of spinal cord opens up new possibilities in the controlled limitation of afferent impulses from the painful focus. This method of treating pain allows you to achieve sustainable results from 2 months to several years.

*Purpose.* To investigate the possibility of prolonged epidural analgesia and epidural neurolysis for correction of chronic vertebrogenic pain resistant to combination of diclofenac and gabapentin.

*Object and methods.* 19 patients with degenerative, dystrophic, metastatic and compression injuries in the thoracic, lumbar spine and bones, including changes in the bones structures of the vertebrae and ribs, protrusion of the intervertebral discs, compression of the dural sac and spinal nerves, severe pain syndrome for more than 1 month. A comparison of the efficacy of oral NSAIDs (diclofenac 75-150 mg/day + gabapentin 900-1200 mg), chronic neuraxial infusion of local anesthetic (bupivacaine 0,125-0,25%), and neurolytic epidural correction of pain syndrome is suggested. The age of the patients was  $61.7 \pm 2.7$  years, 13 of them women, and 6 men. For the stratification and verification of the pain syndrome, an assessment based on the Visual Analog Scale of Pain was used (the score for VAS was more than 4 points) for more than 1 month. The group of patients taking NSAIDs/gabapentin according to standard recommendations was 8 people ( $n = 8$ ). A group of patients with chronic epidural analgesia — 6, usually after unsatisfactory treatment with NSAIDs ( $n = 6$ ). The epidural catheter was established according to the standard method of appropriately splanchnotomic innervation (T5-T6) or in T12-L1 and further cranial 3-5 cm. After standard tests and fixation, the catheter was attached to an elastomeric pump with PCA (Medicom, Vogt) 275-350 ml. The epidural catheter was performed in an outpatient setting or in the operating room with aseptic and antiseptic requirements. Continuous infusion of 0.125-0.25% 2-4 ml/hour. For the neurolysis, 30% ethyl alcohol was injected through the epidural catheter (B/Braun) after zone was verified with working solution of lidocaine (1%) ( $n = 5$ ). The volume of the neurolytic solution is equal to that of the local anesthetic. With insufficient zonal or qualitative analgesic effect of neurolysis, the volume of the neuronal solution increased or reversed to a permanent infusion of bupivacaine. The injection of the neurolytic solution was repeated up to 3 times at intervals of 1-2 days. After achieving a satisfactory analgesic effect, the epidural catheter was removed.

*Results and discussion.* The efficacy of a single neurolysis should be considered insufficient, 80% of patients required the repeated administration of a neurolytics. The previous process of chronic epidural analgesia had a positive effect on the effectiveness of neurolysis. The relief of pain in these patients was more rapid and more severe than in patients without epidural anamnesis. After 2 sessions of neurolysis, 75% of patients underwent a third neurolysis session. Our data differ somewhat from the literature, probably because of the low concentration of ethyl alcohol in the neurolytic solution. However, a low risk of developing epidural postneurolytic fibrosclerotic after normobaric solution of ethyl alcohol, still has indisputable advantages, despite the large number of injections. With a relapse of pain, it is still possible to introduce an epidural catheter and carry out a routine epidural analgesia program, no disorders of pelvic functions and severe motor disorders have been identified. Combination proved to be equivalent in effectiveness to 3 neurolytic procedures.

*Conclusions.* Thus, invasive epidural pain treatment has proven effective in the treatment of nonsteroid and gabapentin-resistant forms of chronic vertebrogenic pain syndrome. The elimination of pain and the need for analgesics after the 3<sup>rd</sup> stage of neurolysis is accompanied by an indicative lack of conversions to other methods of analgesia. The combination of diclofenac and gabapentin did not show efficacy in this pathology. The safety and high efficiency of a 3-fold epidural neurolysis with 30% ethyl alcohol make it possible to recommend this procedure to patients with chronic resistant vertebrogenic pain.

**Keywords:** resistant chronic pain, neurolysis, chronic epidural catheter, epidural analgesia.

Рецензент — д. мед. н. Шкурупій Д. А.

Стаття надійшла 19.03.2017 року