

**МИТЬКОВСКИЙ СЕРГЕЙ ВАЛЕРЬЕВИЧ**

**МУЛЬТИФАКТОРНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С  
ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЬЮ В СПИНЕ**

3.1.33 - Восстановительная медицина, спортивная медицина, лечебная физкультура,  
курортология и физиотерапия, медико-социальная реабилитация (медицинские науки)

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в Академии постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства»

**Научный руководитель:**

**Кипарисова Елена Сергеевна** - доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней и нейрореабилитации Академии постдипломного образования ФНКЦ ФМБА России.

**Официальные оппоненты:**

**Болдин Алексей Викторович** - доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой восстановительной медицины и медицинской реабилитации Автономная некоммерческая организация высшего образования "Международный университет восстановительной медицины".

**Гусакова Елена Викторовна** - доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой физической и реабилитационной медицины с курсом клинической психологии и педагогики ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского».

**Защита состоится:** « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 года в \_\_\_\_ : \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 72.1.009.01 базе ГАУЗ города Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины имени С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы», по адресу: 105120, г. Москва, ул. Земляной вал, д.53.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГАУЗ города Москвы «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины имени С.И. Спасокукоцкого Департамента здравоохранения города Москвы», по адресу: 105120, г. Москва, ул. Земляной вал, д.53 и на сайте <https://cmrvsm.ru/>.

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 года.

Ученый секретарь

диссертационного совета 72.1.009.01,  
кандидат медицинских наук, доцент

Новикова Елена Владимировна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность и степень разработанности темы исследования

Актуальность проблемы болей в нижней части спины (БНЧС) обусловлена, прежде всего, ее широкой распространенностью. Ежегодная распространенность этого состояния колеблется в пределах 12–33%, а распространенность на протяжении жизни —11–84% в зависимости от страны (Aamir A. et al., 2020). При этом основной проблемой в медицинском и социальном плане являются не острые, а хронические боли в спине, которые характеризуются упорным течением, нередким отсутствием значимого эффекта от проводимой терапии и высокими затратами, связанными с лечением (Рагимов А.А. и соавт., 2022; Alzayed K.A. et al., 2020). БНЧС является 2-й по частоте причиной обращения к специалистам первичного звена, наиболее частым поводом для обращения к неврологу, ортопеду, нейрохирургу и физиотерапевту, а также 3-й по частоте причиной хирургического вмешательства (Ilves O.E. et al., 2019; Каргальцев А.А. и соавт., 2018). Четверть мужчин и треть женщин, среди лиц трудоспособного возраста от 20 до 64 лет, страдают от болей в спине (Рагимов А.А. и соавт., 2022).

ТМС является одним из вариантов высокоинтенсивной магнитной стимуляции и дает возможность осуществлять неинвазивную активацию различных участков головного и спинного мозга, корешков спинномозговых нервов, периферических эфферентных волокон, когда под воздействием импульсного магнитного поля происходит деполяризация нервных структур.

ТМС на настоящий момент имеет одобрение с наивысшей доказанной эффективностью применения при таких патологиях, для которых характерна хроническая боль, как купирование острого мигренозного приступа с аурой (Kreiner D.S. et al., 2020) и при лечении нейропатической боли (Sherbourne C.D. et al., 2019). Интерес и активное использование методики приводит к более широкому применению ее при других заболеваниях, так публикуются данные о возможной эффективности ТМС в лечении головной боли напряжения, фибромиалгии (Kallhed C., 2018), комплексном регионарном болевом синдроме (КРБС) и фантомных болях (Nizard, J., 2022), соматоформном болевом расстройстве, “синдроме горящего рта”, тригеминальной невралгии (Рагимов А.А. и соавт., 2022; Aamir A. et al., 2020). При нейропатическом виде боли эффективность ТМС отмечается как в краткосрочном периоде (после 1 сеанса стимуляции), так и в долгосрочном периоде после курса лечения (Aamir A. et al., 2020). Наиболее изученным и рекомендованным является применение высокочастотной (10 Гц) ТМС в зоне М1 (Рагимов А.А. и соавт., 2022).

Согласно воротной теории боли возможно вовлечение нарушенной системы центрального контроля (тормозных систем моторной коры), что и будет являться местом

приложения высокочастотной ТМС (Binny J., et al., 2019). Также возможными механизмами положительного действия высокочастотной ТМС при лечении хронической мышечной боли является опосредованное влияние на ассоциативные пути, лимбическую систему и стимуляцию выработки мозгового нейротрофического фактора, сниженного как у пациентов с тревожно-депрессивными нарушениями, а также у пациентов с хронической болью и коррелирующего с выраженностью симптоматики (Albeck, M.J. et al., 2020; Binny J., et al., 2019).

В настоящее время ТМС с разной степенью доказательности входит в клинические протоколы лечения пациентов с церебральными катастрофами (последствия инсультов, черепно-мозговой травмы, лечение спастичности). Найдены немногочисленные публикации о применении ТМС при хронической боли в спине, в которых указывается на положительный эффект высокочастотной ТМС (10 Гц) на моторную кору, который доказано превосходит как плацебо-стимуляцию, так и стандартный протокол физиотерапевтического лечения (Albeck, M.J. et al., 2020), длительность противоболевого эффекта сохранялась в течение нескольких недель.

Анализ литературы по данной проблематике демонстрирует ограниченность сведений по применению высокоинтенсивной ТМС при исследуемой патологии. В настоящее время не разработаны четкие протоколы и точки приложения методики в восстановительном лечении пациентов не только при хронической боли, но и при заболеваниях позвоночного столба и периферической нервной системы. Вышеуказанный аспект послужил основанием для разработки данной научно-исследовательской работы.

### **Цель исследования**

Повышение эффективности восстановительного лечения пациентов с хронической болью в спине с помощью введения в лечебный комплекс методики высокоинтенсивной транскраниальной магнитной стимуляции.

### **Задачи**

1. Уточнить клинико-функциональные особенности патогенетических видов боли в спине для определения тактики восстановительного лечения.
2. Изучить влияние высокоинтенсивной магнитной стимуляции на клинические проявления и функциональные нарушения у пациентов с различными видами хронической боли в спине.
3. Определить характер и степень влияния высокоинтенсивной магнитной стимуляции на показатели психоэмоционального состояния и качество жизни у пациентов с различными видами хронической боли в спине.
4. На основании полученных результатов определить эффективность высокоинтенсивной транскраниальной магнитостимуляции у пациентов с различными видами хронической боли

в спине и предложить дифференцированные методики применения в рамках восстановительного лечения.

### **Научная новизна**

Впервые дано научное обоснование применения высокоинтенсивной магнитной стимуляции в лечении пациентов с хронической болью в спине, в том числе с учетом ведущего симптомокомплекса: нейропатического, ноцицептивного, дисфункционального.

Доказано существенное положительное влияние предложенного метода высокоинтенсивной транскраниальной магнитной стимуляции на имеющиеся у пациентов клинические проявления и функциональные нарушения при различных видах хронической боли в спине.

Впервые установлено, что применение фармакогенетического обследования при комплексном восстановительном лечении пациентов с применением транскраниальной высокоинтенсивной магнитной стимуляцией существенно повышает эффективность проводимой терапии.

На основании совокупного анализа изменения клинико-функциональных показателей и результатов оценки по различным шкалам впервые разработан алгоритм дифференцированного применения высокоинтенсивной магнитной стимуляции при различных видах хронической боли в спине.

### **Теоретическая значимость**

Результаты исследования расширяют понимание механизмов биологического действия высокоинтенсивной магнитной стимуляции при хронической боли, способствуют улучшению прогнозирования восстановления и исходов лечения больных с хронической болью в спине при проведении комплексного лечения с применением преформированных физических факторов.

Полученные результаты позволили научно обосновать методику дифференцированного применения высокоинтенсивной транскраниальной магнитной стимуляции в восстановительном лечении больных с различными видами хронической боли в спине.

### **Практическая значимость**

На основании разработанного мультифакторного подхода к проведению высокоинтенсивной магнитной стимуляции на основе выделения патогенетического вида боли в нижней части спины возможно усовершенствование программы восстановительной терапии у пациентов с данной патологией. Результаты исследования позволяют оптимизировать комплексную восстановительную терапию пациентов с хронической болью в спине. Применение разработанной методики транскраниальной магнитной стимуляции рекомендовано на стационарном и амбулаторном этапах реабилитации, а также в санаторно-курортных учреждениях.

## **Методология и методы исследования**

Проспективное открытое сравнительное рандомизированное исследование проведено для сравнительного анализа эффективности применения методики высокоинтенсивной магнитной стимуляции у пациентов с хронической болью в спине. Основой методологии работы является многофакторный системный подход к обследованию и лечению лиц с хронической болью в спине. Все пациенты, включенные в исследование, методом случайной выборки были рандомизированы на основную и контрольную группу статистически не различимые по полу, возрасту, продолжительности заболевания, далее в рамках каждой группы проведено разделение пациентов на подгруппы в зависимости от преобладающего вида боли. Для определения состояния двигательного тракта и уточнения клинических особенностей видов боли в спине, было проведено обследование пациентов диагностической ТМС, по результатам которого выявлялись ключевые параметры выбора программы методики. Проводилась оценка нейроортопедического осмотра и нейропсихологического статуса (с заполнением шкал и опросников). В рамках уточнения параметров ЭМГ и оценки функционального состояния периферического нейромоторного аппарата у пациентов с нейропатическим видом боли проводилась стимуляционная ЭМГ, по результатам которой были определены точки приложения методики и параметры дальнейшей динамической оценки. Части пациентов (n=22) с ноцицептивным видом болевого синдрома, у которых был продолжительный анамнез приема НПВП, но малая их эффективность, имелись коморбидные заболевания, факторы риска или факт развития НПР, проведено фармакогенетическое обследование (ФГ) для уточнения генотипа и выявления особенностей рационального комплексного восстановительного лечения с применением методики высокоинтенсивной транскраниальной магнитной стимуляции. Работа была тщательно подготовлена, разработаны критерии включения, невключения и исключения. Используемые методы статистической обработки данных являются современными и отвечают поставленной цели и задачам исследования.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Применение высокоинтенсивной транскраниальной магнитной стимуляции пациентам с хронической болью в нижней части спины способствует устранению имеющихся клинических проявлений, восстановлению нарушенных функциональных показателей, что существенно повышает эффективность проводимой терапии.
2. Определение вида боли на основании выполнения нейрофизиологических исследований (ТМС и ЭМГ) и оценки психологического статуса позволяет осуществлять дифференцированный выбор методики высокоинтенсивной транскраниальной магнитной стимуляции в комплексном лечении пациентов с хронической болью в нижней части спины.

### **Внедрение результатов работы**

Полученные результаты внедрены в практику работы отделения ЛРЦ “Дубна” и отделения травматологии и ортопедии с нейрохирургическими койками ФГБУЗ ЦКБВЛ ФМБА России, занимающихся диагностикой и лечением данной категории больных, работу кафедры нервных болезней и нейрореабилитации Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА при подготовке курсантов и ординаторов кафедры.

### **Степень достоверности и апробация результатов работы**

Формулировка целей и задач исследования, количество пациентов, вошедших в научно-исследовательскую работу с критериями включения, исключения и невключения, методология самого исследования, использование методов статистического анализа, адекватных для сформулированных задач, определяют достоверность полученных результатов. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, протокол №13. Апробация диссертационной работы состоялась 05.12.2022г на расширенном заседании научно-методической конференции кафедры нервных болезней и нейрореабилитации Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, протокол №18.

### **Основные положения диссертации доложены и обсуждены на:**

X Всероссийской конференции молодых ученых-неврологов «Третьяковские чтения» (г. Саратов, 22.05.2021); на IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Клиническая нейрофизиология и нейро-реабилитация» (г. Санкт-Петербург, 25-26.11.2021); конференции Ассоциации специалистов по клинической нейрофизиологии «Июнь. Нейронауки. Поволжье» (г. Нижний Новгород, 3-4.06.2022); на X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Клиническая нейрофизиология и нейрореабилитация» (г. Санкт-Петербург, 13-14.10.2022).

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, в том числе 5 работ в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

### **Личный вклад автора**

Протокол научной работы, формулирование целей исследования и его задач, формирование основных положений, выносимых на защиту, формулирование выводов и рекомендаций практического применения проведено при непосредственном участии автора исследования. Общепсихиатрическое, нейроортопедическое и скрининговое психометрическое обследования пациентов проводилось лично автором исследования. Также им выполнена

оценка нейрофизиологических и нейровизуализационных исследований пациентов, с анализом выявленных результатов и сопоставлением их с жалобами больных и данными клинического обследования. Лично автором проведен статистический анализ результатов исследования, что дало возможность выявить предикторы, влияющие на хронизацию боли, факторы улучшающие исходы лечения и разработать алгоритмированный подход применения методики высокоинтенсивной магнитной стимуляции.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста и состоит из введения и обзор литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования с клиническими примерами алгоритмированного применения методики ТМС, обсуждение, выводов, практические рекомендации, списка литературы и приложений. Список литературы включает 83 отечественных и 76 иностранных источников (159). Иллюстрирование диссертации составляет 22 таблицы, 7 рисунков и 5 приложений.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

В проводимом исследовании приняли участие 230 пациентов (111 мужчин и 119 женщин) с болью в нижней части спины, сохраняющейся у пациентов свыше 3 месяцев.

Критериями включения в исследование являлись: наличие неспецифического характера боли в нижней части спины, сохраняющейся более 3 месяцев; возраст от 18 до 75 лет (молодой, средний и пожилой возраст по ВОЗ); информированное добровольное согласие пациента на участие в клиническом исследовании.

Критерии невключения в исследование: возраст до 18 лет и старше 75 лет; наличие противопоказаний к физиотерапии (общие противопоказания к физиотерапии, наличие повреждения целостности кожного покрова, наличие электронных стимуляторов сердечной деятельности, аппараты для чрескостного остеосинтеза, имплантированные или внешние металлические предметы и устройства, пациенты, ранее перенесшие операцию на позвоночнике; с доказанным специфическим характером болевого синдрома, декомпенсация сопутствующей соматической патологии).

Критерии исключения из исследования: нарушения протокола исследования; невозможности выполнения исследования; появления в процессе исследования любых критериев невключения; возникновения нежелательных явлений в процессе лечения; отказа от дальнейшего участия в исследовании.

Все больные были разделены на 2 группы методом простой рандомизации: основную (группа 1), которым в рамках исследовательской работы проводилось лечение методикой



высокоинтенсивной транскраниальной магнитной стимуляцией и контрольную (группа 2), где пациентам проводилось тоже лечение, что и в основной группе, за исключением методики ТМС. Далее, основываясь на диагностических клиничко-инструментальных данных, в рамках каждой группы все пациенты были разделены на 3 подгруппы: где первые подгруппы составили пациенты с болью в спине и преобладанием дисфункциональной составляющей боли (подгруппы 1.1 и 2.1), вторые подгруппы составили пациенты с нейропатическим болевым синдромом (радикулопатия) (подгруппы 1.2 и 2.2), а в третьей подгруппы вошли больные с ноцицептивным видом боли в спине (подгруппы 1.3 и 2.3). Таким образом в основную группу вошли 140 пациентов: в подгруппу с дисфункциональной болью 30 больных, в подгруппу с нейропатической 78 и в подгруппу с ноцицептивной 32 пациента; в контрольную группу 90 человек: по 30 больных в каждой подгруппе.

Дизайн научно-исследовательской работы состоял в применении методики ТМС в восстановительном лечении, применении основных методов диагностики и терапии, для уточнения клинических особенностей патогенетических видов боли в спине, где проводилась оценка нейроортопедического осмотра и нейропсихологического статуса (с заполнением шкал и опросников), уточнении параметров ЭМГ и фармакогенетического (ФГ) обследования. По результатам проведенных обследований, каждому пациенту из основной группы с учетом преобладающего патогенетического вида боли применялась методика высокоинтенсивной ТМС. В подгруппах с нейропатическим видом боли (подгруппы 1.2 и 2.2) проводилась стимуляционная ЭМГ, по результатам которой были определены чувствительные показатели при применении методики ТМС и параметры дальнейшей динамической оценки. В ноцицептивной подгруппе основной группы (подгруппа 1.3) 22 пациентам проведено ФГ обследование с индивидуальным подбором НПВП. Акцент применения делался на больных с длительно персистирующим болевым синдромом, у которых был продолжительный анамнез приема НПВП, но малая их эффективность, имелись факторы риска или факт развития НПР, а также больные с сопутствующими коморбидными заболеваниями. По итогам ФГ обследования и индивидуального подбора НПВП проведено сравнение внутри данной подгруппы, где 22 пациента получали НПВП и курс лечения ТМС, а 10 пациентов только курс ТМС.

#### **Методы исследования, опросники и шкалы, используемые в работе**

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) проводилось на комплексе Нейро-МС/Д, Нейрософт (Россия) (регистрационное досье №: РД-11189/21455 от 04.05.2016). При проведении ТМС у пациентов с радикулярными нарушениями оценивалась функциональная состоятельность двигательного кортикоспинального тракта. Стимуляционную электромиографию (ЭМГ) проводили на нейрофизиологическом комплексе Электромиограф

Nicolet EDX (Nicolet Biomedical (USA) (регистрационный номер: ФСЗ 2011/10382 от 12.02.2016).

В рамках генотипирования для диагностики взяты два медленных аллеля CYP2C9\*2 и CYP2C9\*3 ферментной системы цитохрома P450, дополнительно проводили исследование гена UGT1A1, ответственного не только за метаболизм НПВП, но и за развитие синдрома Жильбера.

Определение степени выраженности болевого синдрома и его объективизацию проводили, используя визуальную аналоговую шкалу (ВАШ). Для оценки нейропатического компонента боли использовали опросник PainDetect. Для оценки степени нарушения жизнедеятельности применяли опросник Освестри. Скрининговое психометрическое обследование производили при помощи анкеты HADS и шкалы катастрофизации боли (PCS).

### **Методы лечения**

В период стационарного лечения все больные, получали базисную медикаментозную терапию, включающую НПВП, гастропротекторы, миорелаксанты и витамины группы В. Назначали диету, групповую и индивидуальную ЛФК, массаж спины и нижних конечностей.

Параметры проведения высокоинтенсивной ТМС у пациентов основной группы:

- при дисфункциональном виде боли воздействовали на зону левой дорсолатеральной префронтальной коры (ДЛПК), за процедуру проводилось 1200 импульсов, частотой 10 Гц. Курс включал 10 процедур, 5 раз в неделю;
- при нейропатическом (радикулярном) виде боли воздействовали на контралатеральную боли М1 зону (моторная кора), за процедуру проводилось до 3000 импульсов, частотой 10 Гц. Курс включал 10 процедур, 5 раз в неделю;
- при ноцицептивном виде боли воздействовали на левую М1 зону (моторную кору), за процедуру проводилось 1600 импульсов, частотой 10 Гц. Курс включал 10 процедур, 5 раз в неделю.

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2021 и “IBM SPSS Statistics 13.5.0.17”. Качественные признаки описывались с помощью абсолютных (n) и относительных (%) частот. Стандартная обработка выборок включала подсчёт значений средних арифметических величин и их доверительных интервалов, вычисление стандартных ошибок. Определение нормальности выборки рассчитывался методом Колмогорова-Смирнова. t-критерий Стьюдента использовался для определения статистической значимости различий средних величин. Для сравнения двух независимых выборок из методов непараметрической статистики использовались критерий Уилкоксона, для сравнения связанных выборок и точный критерий Фишера для определения достоверности различий парных независимых переменных. Различия считались статистически значимыми при уровне  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всего в представленное исследование было включено 230 пациентов (111 мужчин и 119 женщин) в возрасте от 18 до 74 лет (средний возраст -  $50,06 \pm 2,25$  лет). Средняя длительность заболевания у всех пациентов составляла  $10,4 \pm 1,2$  месяцев. Отмечено, что среди нашей когорты пациентов с хронической болью и преобладанием дисфункционального и неспецифического видов преобладают женщины среднего и пожилого возраста и длительным анамнезом болезни, среди больных с нейропатическим видом боли - мужчины молодого возраста с непродолжительным анамнезом до полугода.

Выявлено, что средние показатели уровня боли по ВАШ во всех трех подгруппах обеих групп были сопоставимы, достоверные различия не получены (таблица 1). Следовательно, интенсивность боли по ВАШ не зависит от патогенеза боли. Средние показатели уровня мышечной силы и степени выраженности симптома Ласега в подгруппах больных с нейропатическим видом боли были закономерными. Высокий показатель степени выраженности симптома Ласега у данной категории больных является проявлением компрессии спинномозгового корешка. Снижение мышечной силы ниже 4 баллов – патогномонично для симптома выпадения, обусловленной дискогенной радикулопатией.

Таблица 1 – Показатели уровня ВАШ, выраженность симптома Ласега и уровень мышечной силы в подгруппах больных основной и контрольной групп до начала лечения ( $M \pm m$ )

Параметры	Основная группа (1), n=140			Контрольная группа (2), n=90		
	подгруппа 1.1, n=30	подгруппа 1.2, n=78	подгруппа 1.3, n=32	подгруппа 2.1, n=30	подгруппа 2.2, n=30	подгруппа 2.3, n=30
ВАШ, см	$7,67 \pm 0,35$	$7,62 \pm 0,18$	$7,29 \pm 0,32$	$7,59 \pm 0,38$	$7,69 \pm 0,20$	$7,32 \pm 0,35$
симптом Ласега, балл	$0,67 \pm 0,02$	$2,19 \pm 0,08 *$	$0,17 \pm 0,04$	$0,54 \pm 0,03$	$2,26 \pm 0,06 *$	$0,19 \pm 0,02$
мышечная сила, балл	$4,63 \pm 0,20$	$3,94 \pm 0,15 *$	$5,00 \pm 0$	$4,72 \pm 0,22$	$3,81 \pm 0,14 *$	$5,00 \pm 0$

Примечание: \* – достоверность ( $p < 0,05$ ) различий показателей в подгруппах с нейропатической болью (1.2; 2.2) в сравнении с дисфункциональной (1.1; 2.1) и ноцицептивной (3.1; 2.3).

Следует отметить, что в подгруппах больных с дисфункциональным видом боли изменения показателя симптома Ласега до  $0,67 \pm 0,02$  балла в основной группе и  $0,54 \pm 0,03$  балла в контрольной, а также снижение показателей мышечной силы до  $4,63 \pm 0,20$  баллов в основной группе и  $4,72 \pm 0,22$  баллов в контрольной, может быть объяснено сдавлением (компрессией) невралных структур. При проведении нейроортопедического осмотра у данной категории больных в некоторых случаях отмечались явления аггравации. С учетом этого, в клинической практике данный аспект требовал дообследования: проведение нейровизуализации (МРТ) и/или нейрофизиологического обследования (ЭМГ).

## **Результаты исследования транскраниальной магнитной стимуляции**

У пациентов с нейропатическим видом боли получены следующие данные диагностического исследования ТМС. Отличительными характеристиками моторного ответа (МО), которые могут быть использованы в качестве клинических точек в индивидуальном подборе методик восстановительного лечения и дальнейшей этапной динамической оценке у данных пациентов, могут служить следующие показатели: увеличение люмбальной (корешковой) латентности МО при ТМС (20,56±0,95 мс - основная подгруппа и 19,07±1,04 мс в подгруппе контроля) и снижение амплитуды М-ответа от корешка (основные маркеры). Увеличение показателей ВЦМП - дополнительный показатель ( $p < 0,05$ ).

Для практического применения описанные электрофизиологические паттерны являются отражением снижения возбудимости невральных структур и, соответственно, выраженность данных изменений напрямую зависит от степени страдания нервной ткани. Поэтому при подборе программы методики высокоинтенсивной магнитной стимуляции следует ориентироваться на данные показатели с привязкой к клинической картине.

При проведении диагностической ТМС у пациентов подгрупп с дисфункциональным видом боли не выявлено однозначных патогномоничных показателей. Возможными ключевыми параметрами ТМС могут являться повышение латентности МО при кортикальной стимуляции до 10% от нормальных показателей и снижение амплитуды коркового моторного ответа в пределах 10–15%.

При проведении ТМС у пациентов с преобладанием ноцицептивного вида боли получены показатели в пределах референсных значений, отклонения были в рамках допустимых показателей. Данный аспект следует учитывать при анализе клинко-инструментальной картины пациентов с ноцицептивным видом боли. У данной категории больных диагностическая ТМС не является методом выбора, но может рассматриваться как дополнительный метод дифференциальной диагностики.

## **Показатели шкал и опросников пациентов с хронической болью в спине до начала лечения**

В сравнении с подгруппами ноцицептивного вида боли, в подгруппах больных с нейропатическим видом боли (радикулярная боль), выявлены достоверно высокие средние баллы, которые составили в основной и контрольных подгруппах 14,77±0,52 баллов и 15,23±0,64 баллов соответственно (таблица 2). Так же обращает на себя внимание, что у пациентов с дисфункциональным видом боли средний балл по шкале PainDetect составил 14,43±0,70 балла в основной (1.1) и 14,71±0,69 балла в контрольной (2.1) подгруппах, что указывает на возможное наличие нейропатического компонента боли и статистических

различий между нейропатической и дисфункциональной подгруппами выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

В основной и контрольной подгруппах с дисфункциональным видом боли (1.1 и 2.1) средние баллы по опроснику Освестри (ODI) соответствовали выраженной степени нарушений жизнедеятельности (подгруппа 1.1 -  $49,37 \pm 2,42$  балла; подгруппа 2.1 -  $50,08 \pm 2,34$  балла), что достоверно выше, чем в других подгруппах ( $p < 0,05$ ). У пациентов с ноцицептивным видом боли был получен наиболее низкий результат по опроснику ODI (в контрольной подгруппе  $33,93 \pm 1,68$  балла и  $32,84 \pm 1,59$  балла в подгруппе контроля), что соответствовало умеренной степени нарушения жизнедеятельности.

Таблица 2 – Результаты показателей опросника PainDetect и опросника Освестри у больных до начала лечения, (M±m)

Средний балл по опроснику	Основная группа, n=140			Контрольная группа, n=90		
	Подгруппа 1.1, n=30	Подгруппа 1.2, n=78	Подгруппа 1.3, n=32	Подгруппа 2.1, n=30	Подгруппа 2.2, n=30	Подгруппа 2.3, n=30
PainDetect	$14,43 \pm 0,70$	$14,77 \pm 0,52$ *	$9,33 \pm 0,43$	$14,71 \pm 0,69$	$15,23 \pm 0,64$ *	$8,04 \pm 0,41$
ODI	$49,37 \pm 2,42$	$44,29 \pm 1,86$	$33,93 \pm 1,68$ ^	$50,08 \pm 2,34$	$44,94 \pm 1,95$	$32,84 \pm 1,59$ ^

Примечание: \* - достоверность ( $p < 0,05$ ) различий показателей пациентов подгрупп с нейропатическим видом боли (1.2; 2.2) в сравнении с ноцицептивным видом (1.3; 2.3); ^ – достоверность ( $p < 0,05$ ) различий показателей у пациентов подгрупп с ноцицептивным видом боли (1.3; 2.3) в сравнении с подгруппами дисфункционального и нейропатического видов боли.

В рамках нейропсихологического скрининга по шкалам получены следующие результаты (таблица 3). Достоверно наиболее высокие показатели по шкалам HADS и PCS выявлены в подгруппах с дисфункциональным видом боли (подгруппы 1.1 и 2.1) ( $p < 0,05$ ). Средние показатели и в основной, и в контрольной подгруппах по разделу депрессии шкалы HADS были выше 9 баллов, по разделу тревоги выше 10 баллов, что свидетельствует о наличии субклинически выраженных тревоги и депрессии. По шкале PCS у пациентов с дисфункциональным видом боли средний балл в основной (1.1) подгруппе составил  $27,70 \pm 1,27$  баллов, в контрольной (2.1) -  $28,50 \pm 1,31$  баллов, что соответствует высокому уровню катастрофизации.

В подгруппах с ноцицептивным (подгруппы 1.3 и 2.3) и нейропатическим (1.2 и 2.2) видами боли обеих групп показатели существенно не отличались между собой и значения попадали в градацию отсутствия достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии. В то же время обращает на себя внимание, что в средние баллы блока депрессии в подгруппах с ноцицептивным видом боли (основная -  $6,11 \pm 0,36$  балла; контрольная -  $6,05 \pm 0,30$ ) попадали в верхние пороговые границы. Выявленный результат можно объяснить существенной длительностью персистирования боли у пациентов. Данные показатели следует рассматривать как риск развития аффективных нарушений.

Таблица 3 – Результаты показателей шкал нейропсихологического скрининга у больных до начала лечения, (M±m)

Средний балл по шкале	Основная группа, n=140			Контрольная группа, n=90		
	Подгруппа 1.1, n=30	Подгруппа 1.2, n=78	Подгруппа 1.3, n=32	Подгруппа 2.1, n=30	Подгруппа 2.2, n=30	Подгруппа 2.3, n=30
HADS депрессия	9,43±0,44 *	4,55±0,17	6,11±0,36	9,60±0,49 *	4,23±0,21	6,05±0,30
HADS тревога	10,47±0,49 *	5,59±0,24	5,28±0,31	10,32±0,53 *	5,32±0,23	5,41±0,28
PCS	27,70±1,27 *	13,55±0,61	14,60±0,64	28,50±1,31 *	12,45±0,54	13,50±0,70

Примечание: \* – достоверность ( $p < 0,05$ ) различий показателей в подгруппах больных с дисфункциональным видом боли (1.1; 2.1) в сравнении с подгруппами нейропатического и ноцицептивного вида боли.

Таким образом, для практического применения использование шкал помогает в определении вида боли, что важно для определения нейропатического и дисфункционального видов боли. Данные параметры дают объективизацию клинической картины, способствуют выбору лечения и определяют ключевые точки динамической оценки в процессе восстановительного лечения.

### **Результаты электромиографического обследования больных**

По результатам стимуляционного ЭМГ исследования пациентов с нейропатическим видом боли наиболее часто выявлялся аксонально-демиелинизирующий характер поражения. Изменения параметров ЭМГ отмечались как в проксимальном, так и в дистальном сегменте периферического нейромоторного аппарата. При этом, в проксимальном сегменте изменения носили разнонаправленный характер в виде увеличения хронодисперсии F-волн  $5,42 \pm 0,23$  мс (в основной подгруппе 1.2) и  $6,30 \pm 0,23$  мс (в контрольной подгруппе 2.2), как признак аксональной демиелинизации, а также угнетения антидромной возбудимости мотонейронов (уменьшение средней амплитуды F-волны). Также отмечалось увеличение латентности F-волны и снижение представленности F-волны ( $p < 0,05$ ): в обеих подгруппах.

В дистальном сегменте заинтересованного спинномозгового корешка отмечались изменения параметров ЭМГ по типу периферической аксонопатии, в виде снижения амплитуды M-ответа с незначительным снижением скорости проведения по M-волокам на стороне болевого синдрома ( $p < 0,05$ ). При исследовании функции проведения по чувствительным волокнам отмечалось достоверное снижение латентности и амплитуды ответов. Однако следует учитывать, что примерно у 20–25% пациентов старшей возрастной группы в норме может отсутствовать S-ответ поверхностного малоберцового нерва.

При ЭМГ исследовании пациентов с ноцицептивным и дисфункциональным видами боли глобальных отклонений выявлено не было, в нашем протоколе исследования показатели были в пределах референсных значений.

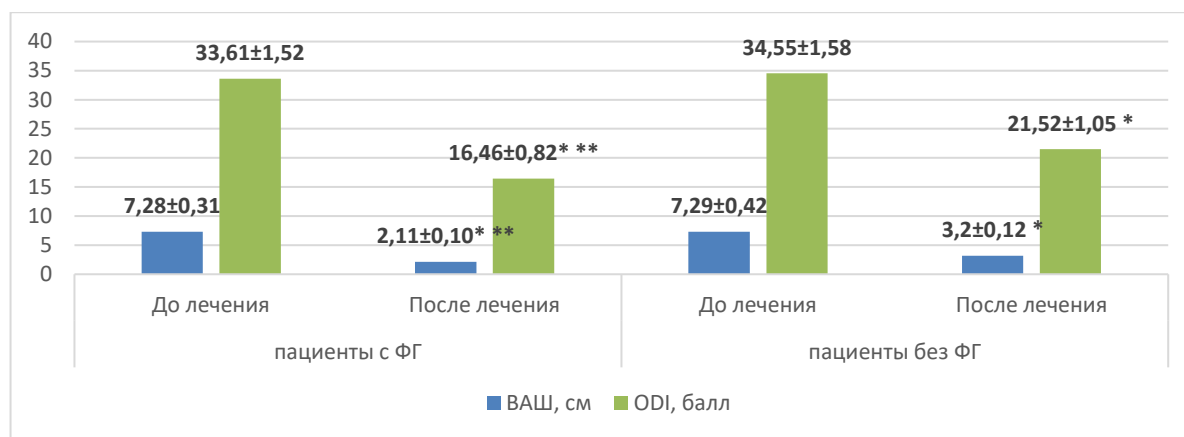
Таким образом, у пациентов с радикулопатией основными ключевыми маркерами ЭМГ при использовании методики высокоинтенсивной магнитной стимуляции, подбора оптимальной программы ее применения и оценки динамики восстановления являются параметры М-ответа и F-волны.

### **Результаты фармакогенетического обследования больных**

Проведен анализ результатов ФГ обследования и коррекции НПВП терапии 22 пациентам основной группы из подгруппы с ноцицептивным видом боли (подгруппа 1.3), куда входило 9 лиц мужского пола и 13 женского (n=22) и их сравнение с 10 оставшимися пациентам из этой подгруппы, которые также получали лечение с применением методики ТМС, но без НПВП терапии. Чаще всего НПР со стороны ЖКТ проявлялись в виде НПВП-ассоциированной диспепсии (тошнота, боли и тяжесть в эпигастрии). Проявления гепатотоксичности диагностировались по клинической симптоматике (боли в правом подреберье, желтушность кожного покрова) и по лабораторным показателям (гипербилирубинемия, повышение трансаминаз крови).

Среди пациентов, которым проводилось генотипирование, у 16 больных были выявлены симптомы, характерные для НПВП-гастропатии и у 14 проявления гепатотоксичности, причем у 7 больных было сочетание жалоб со стороны ЖКТ и печени. При анализе генотипирования по изоформе CYP2C9\*2 выявлено 4 гетерозиготных пациента, а по изоформе CYP2C9\*3 5 гетерозиготных пациентов, что связано с риском развития НПВП-гастропатий. При ФГ тестировании пациентов на UGT1A1 6 больных были с гомозиготным и 8 с гетерозиготными генотипами, что характеризуется высокими рисками развития синдрома Жильбера. По результатам генотипирования всем пациентам проведена коррекция и персонифицированный подбор НПВП-терапии, что достоверно снизило количество НПР ( $p < 0,05$ ).

При анализе результатов лечения у пациентов с применением методики высокоинтенсивной ТМС и персонифицированного подбора НПВП-терапии (n=22) снижение интенсивности боли по шкале ВАШ и показатели качества жизни по шкале ODI были достоверно лучше ( $p < 0,05$ ) (рисунок 1). В тоже время у 10 пациентов основной подгруппы, которым также проводилась методика ТМС, но не было приема НПВП, купирование интенсивности болевого синдрома по ВАШ и результаты по опроснику ODI также уменьшились, в сравнении с показателями до лечения ( $p < 0,05$ ), но все же уступали пациентам с комплексным лечением (НПВП по результатам ФГ + ТМС).



Примечание: \* – достоверность ( $p < 0,05$ ) различий до и после лечения; \*\* - достоверность ( $p < 0,05$ ) различий соответствующих показателей у пациентов с ФГ и без ФГ (t-критерия Стьюдента).

Рисунок 1 - Результаты лечения пациентов 1.3 подгруппы с фармакогенетическим обследованием и без него, ( $M \pm m$ )

Таким образом, методика высокоинтенсивной магнитной стимуляции у пациентов с ноцицептивным видом боли достоверно влияет на результаты лечения и снижает интенсивность болевого синдрома по ВАШ, однако комплексный подход в протоколах восстановительного лечения существенно повышает эффективность терапии, данный результат можно объяснить взаимным потенцирующим влиянием ТМС и медикаментозного лечения.

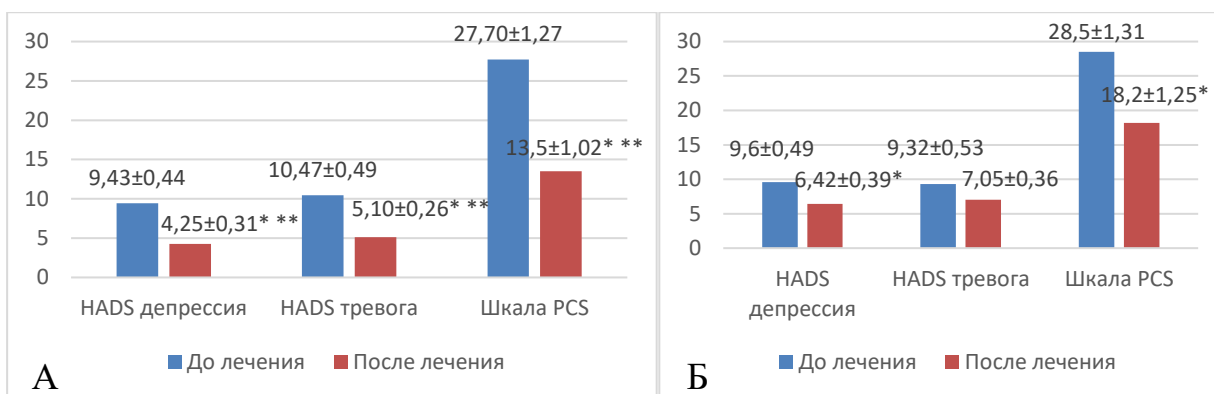
#### Результаты лечения пациентов с дисфункциональным видом боли.

Регресс интенсивности боли по ВАШ после курса лечения происходило и в основной ( $3,11 \pm 0,12$  балла), и в контрольной ( $4,15 \pm 0,18$  балла) подгруппах пациентов, но достоверно эффективнее ( $p < 0,05$ ) в основной подгруппе. В отношении результатов опросника Освестри в обеих подгруппах получено снижение показателей, но регрессировали достоверно ниже в основной подгруппе ( $19,68 \pm 1,30$  балла) по сравнению с подгруппой контроля ( $25,20 \pm 1,52$  балла),  $p < 0,05$ . Данный результат обусловлен более существенным регрессом интенсивности боли в основной подгруппе.

В отношении параметров ТМС статистически значимой динамики внутри подгрупп и между основной и контрольной подгруппами получено не было ( $p > 0,05$ ).

Статистически значимое улучшение показателей шкал нейропсихологического скрининга после курса лечения отмечена у пациентов и основной (1.1), и контрольной подгрупп (2.1) (рисунок 2). При сопоставлении результатов основной подгруппы с контрольной выявлено, что в основной подгруппе показатели оказались достоверно ниже по обоим разделам шкалы HADS и по шкале PCS.





Примечание: А – основная подгруппа (1.1); Б – контрольная подгруппа (2.1); \* – достоверность ( $p < 0,05$ ) различий показателей в подгруппе до и после лечения (методика t-критерий Стьюдента); \*\*\* - достоверность ( $p < 0,05$ ) различий показателей после лечения основной подгруппы (1.1) по отношению к контрольной подгруппе (2.1) после лечения (критерий Уилкоксона).

Рисунок 2 – Результаты показателей шкал нейропсихологического скрининга в подгруппах больных с дисфункциональным видом боли до и после лечения, ( $M \pm m$ )

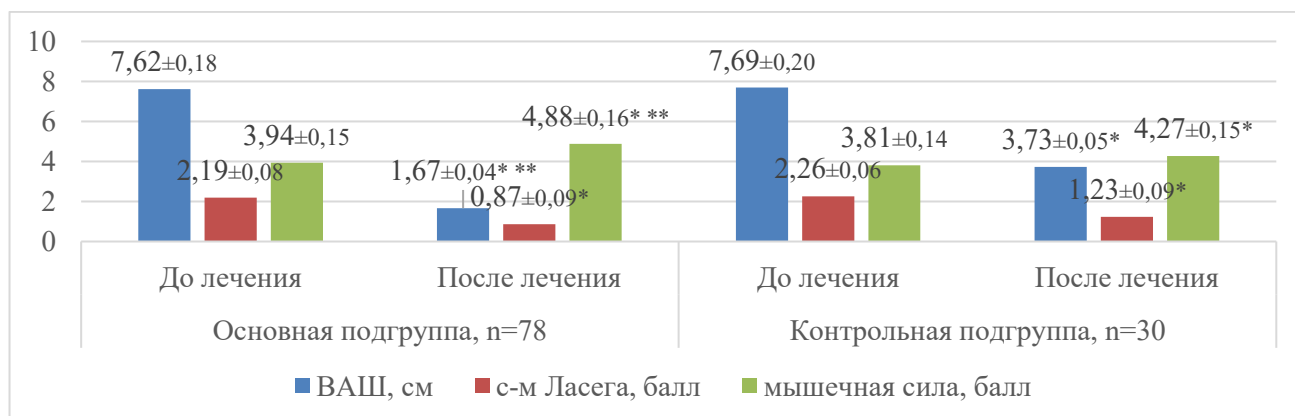
Таким образом, статистически значимое влияние ( $p < 0,05$ ) высокоинтенсивной магнитной стимуляции при лечении пациентов с дисфункциональным видом боли отражается на таких показателях как интенсивность боли по ВАШ и на данных шкал и опросников. Соответственно, методика эффективна у больных данного профиля и такие шкалы как ВАШ, ODI, HADS и PCS могут быть использованы в качестве основных критериев динамического контроля.

### Результаты лечения пациентов с нейропатическим видом боли.

При анализе показателей шкалы PainDetect и опросника ODI к концу лечения выявлена положительная динамика ( $p < 0,05$ ) как в основной, так и в контрольной подгруппах. При сравнении результатов основной и контрольной подгрупп выявлена значимое снижение в основной подгруппе по шкале PainDetect ( $6,29 \pm 0,32$  балла), по сравнению с контрольной подгруппой ( $10,15 \pm 0,72$  баллов), что связано с противоболевым действием транскраниальной магнитной стимуляции. Достигнутые результаты по опроснику Освестри в основной подгруппе были  $18,15 \pm 0,75$  балла, что значимо ниже, чем в контрольной подгруппе -  $23,48 \pm 1,20$  балла,  $p < 0,05$ . Данный результат достигнут более эффективным купированием болевого синдрома, достигнутым в основной подгруппе и его влиянием на все аспекты качества жизни пациента.

Анализ данных неврологического осмотра и интенсивности боли по шкале ВАШ до и после лечения демонстрирует достоверное улучшение показателя ВАШ, симптом Ласега и уровня мышечной силы в обеих подгруппах. При сравнении результатов лечения основной и контрольной подгрупп выявляется достоверно лучшая динамика показателей ВАШ и мышечной силы в основной подгруппе (рисунок 3). Существенный регресс интенсивности боли по шкале ВАШ в основной подгруппе ( $1,67 \pm 0,04$  балла) по сравнению с контрольной ( $3,73 \pm 0,05$  балла) связаны с противоболевым действием методики. Значимое повышение уровня мышечной силы в основной группе ( $4,88 \pm 0,16$  балла) ( $p < 0,05$ ) обусловлено прямым

нейростимулирующим влиянием ТМС на проведение нервного импульса по центробежному (двигательному) тракту. Значимого различия показателей симптома Ласега между обеими подгруппами не выявлено ( $p > 0,05$ ).



Примечание: \* – достоверность ( $p < 0,05$ ) различий показателей в подгруппе до и после лечения (методика t-критерий Стьюдента); \*\* - достоверность ( $p < 0,05$ ) различий показателей после лечения основной подгруппы (1.2) по отношению к контрольной подгруппе (2.2) после лечения (критерий Уилкоксона).

Рисунок 3 - Показатели клинических данных до и после лечения у пациентов подгрупп с нейропатическим видом боли, ( $M \pm m$ )

При анализе результатов динамики показатели шкал HADS и PCS отмечалось статистически значимое снижение показателей внутри основной подгруппы. Данный результат связан как с противоболевым эффектом методики, так и опосредованным влиянием на психоэмоциональные проявления. В контрольной подгруппе статистически значимые изменения отмечены по шкале PCS, существенных изменений по шкале HADS не выявлено ( $p > 0,05$ ). При сопоставлении результатов основной и контрольной группы статистически значимых различий не выявлено. Данный аспект связан с тем, что первоначальные результаты тестирования по шкалам HADS и PCS показывали не грубо выраженные изменения.

При оценке динамики показателей нейрофизиологических методов (ТМС и ЭМГ) на фоне проводимого лечения подтверждено положительное влияние высокоинтенсивной магнитной стимуляции ( $p < 0,05$ ) в основной подгруппе до и после лечения на параметры диагностической ТМС (ВЦМП, корешковой амплитуды и латентности). Динамика изменений ЭМГ в основной подгруппе выражалась в нормализации следующих показателей: амплитуды, скорости двигательного МО, показателей F-волны – латентность, представленность, скорость, а также амплитуды и латентности МО по чувствительным волокнам.

При дальнейшем изучении и сравнении показателей основной подгруппы (1.2) после лечения с результатами лечения контрольной подгруппы (2.2) выявлено, что статистически достоверные изменения ( $p < 0,05$ ) показателей ТМС были по тем же параметрам что и выявленные ранее, однако параметры ЭМГ несколько отличались. Не выявлено значимого результата по параметрам амплитуды и латентности двигательного МО. Однако в основной

подгруппе скоростные показатели моторного ответа, скоростные характеристики F-волны и ее представленность оказались достоверно лучше в сравнении с подгруппой контроля. С другой стороны, хронодисперсия, показатели латентности и амплитуды F-волны статистически не различались ( $p > 0,05$ ). Анализ результатов сенсорного МО выявил достоверно более значимую ( $p < 0,05$ ) положительную динамику в основной и контрольной подгруппах, что возможно обусловлено ирритативным позитивным эффектом высокоинтенсивной магнитной стимуляции и ее влиянием на функциональное состояние центростремительного (чувствительного) пути.

#### Результаты лечения пациентов с ноцицептивным видом боли.

В основной и в контрольной подгруппах выявлено существенное снижение интенсивности боли по шкале ВАШ (основная подгруппа -  $2,11 \pm 0,06$  балла; контрольная -  $4,15 \pm 0,19$  балла), достоверно более значимое в основной подгруппе ( $p < 0,05$ ). Результаты обусловлены прямым противоболевым эффектом методики высокоинтенсивной магнитной стимуляции.

В обеих подгруппах к концу лечения выявлено достоверное улучшение результатов по опроснику ODI. Однако, при сопоставлении результатов статистически значимая динамика было в основной подгруппе (1.3) (таблица 4).

Таблица 4 - Результаты показателей опросника Освестри в подгруппах больных с ноцицептивным видом боли до и после лечения, ( $M \pm m$ )

Показатели	Подгруппа 1.3, n=32		Подгруппа 2.3, n=30	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Опросник ODI	$33,93 \pm 1,68$	$16,46 \pm 1,08^{* **}$	$32,84 \pm 1,59$	$20,30 \pm 1,32^{*}$

Примечание: \* – достоверность ( $p < 0,05$ ) различий показателей в подгруппе до и после лечения (методика t-критерий Стьюдента); \*\* - достоверность ( $p < 0,05$ ) различий показателей после лечения основной подгруппы (1.3) по отношению к контрольной подгруппе (2.3) после лечения (критерий Уилкоксона).

Статистически значимых отклонений как внутри подгрупп, так и в сравнении между подгруппами показателей диагностической ТМС выявлено не было.

По шкале катастрофизации боли (PCS) отмечено достоверное улучшение результатов как в основной ( $7,20 \pm 0,55$  баллов), так и в контрольной ( $9,10 \pm 0,48$  баллов) подгруппах. При сравнении полученных результатов между подгруппами выявлена значимая динамика ( $p < 0,05$ ) в основной подгруппе. Также отмечено улучшение показателей по шкале HADS, что по всей видимости связано как с противоболевым эффектом методики, так и опосредованно проявляющимися антидепрессивным и противотревожным ее действиями. Однако при сравнении результатов лечения с подгруппой контроля статистически значимых отличий не прослеживалось ( $p > 0,05$ ), что требует дальнейшего анализа данного вопроса.

### Клиническая эффективность проведенного лечения

Клиническую эффективность лечения оценивали комплексно, учитывая динамику клинико-функциональных, инструментальных данных (диагностическая ТМС и ЭМГ) и динамику показателей шкал и опросников. Данный анализ показал, что пациенты основной группы, получавшие в комплексном лечении процедуры ТМС, демонстрировали лучшие показатели и суммарная частота значительного улучшения и улучшения составила 63,9% в то время, как в контрольной группе это значение составило 40,6% ( $p < 0,05$ ). Анализ комплексной клинической эффективности между основными подгруппами показал, что значительное улучшение достоверно чаще было у пациентов с нейропатическим видом боли, чем в других подгруппах ( $p < 0,05$ ) (рисунок 4). Суммарная частота достижения положительных результатов у пациентов с нейропатическим (69,2%) и с дисфункциональным (63,7%) видами боли оказалась статистически выше, чем в подгруппе с ноцицептивным видом боли - 54,7% ( $p < 0,05$ ).

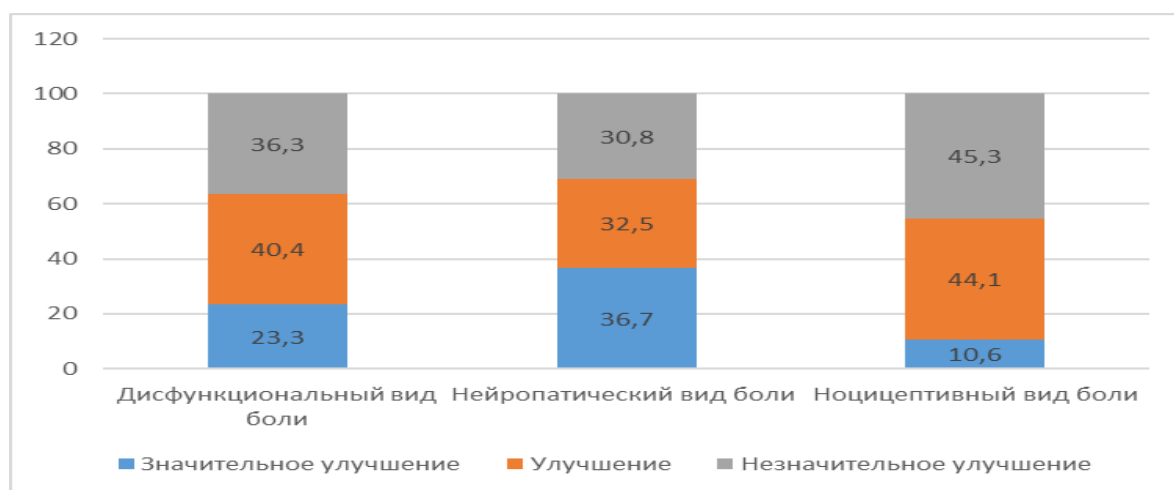


Рисунок 4 – Клиническая эффективность лечения в подгруппах основной группы (%).

Таким образом, мультифакторный подход, когда перед проведением лечения выявляется превалирующий патогенетический вид боли и в совокупности с полученными данными выстраивается методика ТМС, является более оптимальным в восстановительном лечении, чем анализ хронической боли только с точки зрения давности процесса и применения стандартных протоколов лечения. Результаты исследования позволили более детально оценить вклад изучаемых клинико-функциональных и психоэмоциональных факторов в хронизацию боли.

Представленные данные демонстрируют возможность дифференцированного применения высокоинтенсивной ТМС в качестве эффективной составляющей лечения имеющихся клинико-функциональных нарушений. При этом наиболее значимый положительный эффект оказывает патогенетически обоснованное и индивидуально подобранное восстановительное лечение, учитывающее патогенетический вид боли. Так, у пациентов с нейропатическим и дисфункциональным видами данная методика может быть

применена как вариант лечения первой линии, у пациентов с ноцицептивным видом боли может рассматриваться как одна из технологий комплексного восстановительного лечения.

## ВЫВОДЫ

1. Установлено, что основными клиническими паттернами дисфункционального вида боли являются проявления психоэмоциональной дизрегуляции (100% пациентов), миофасциальный синдром отмечается у 60% больных, а фасеточно-суставной синдром - в 40% случаев. Для нейропатического характерным является более молодой возраст пациентов, наличие радикулярной симптоматики, при этом болевой компонент является преобладающим, тогда как симптомы «выпадения» отмечаются лишь в 65% случаев. Ноцицептивный вид боли характеризуется наличием рефлекторных болевых синдромов (миофасциального и фасеточно-суставного), при этом психоэмоциональные расстройства (преимущественно депрессивный компонент) легкой выраженности отмечаются лишь в 20% случаев.
2. Применение высокоинтенсивной транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с хронической болью в спине значительно снизило интенсивность боли по ВАШ во всех основных подгруппах. Более выраженная динамика отмечалась при нейропатическом и ноцицептивном видах боли, где регресс болевого синдрома составил, соответственно, 81,4% и 71,3%, по сравнению с дисфункциональным видом боли (59,7%). У пациентов с нейропатическим видом боли отмечено значимое повышение мышечной силы до  $4,88 \pm 0,16$  балла и снижение симптома Ласега до  $0,87 \pm 0,09$  балла в сравнении с подгруппой контроля и улучшение нервно-мышечной проводимости.
3. Эффективность применения высокоинтенсивной транскраниальной магнитной стимуляции при дисфункциональном виде боли проявилась значимым улучшением психометрических показателей шкал HADS на 55,2% и PCS на 51,3% (в контрольной подгруппе - 32,6% и 36,1%, соответственно). Результаты тестирования по опроснику ODI выявили достоверное снижение к концу лечения средних значений показателей у пациентов всех основных подгрупп: при дисфункциональном виде на 60,1%, нейропатическом - на 59,0%, ноцицептивном - на 51,3%, что превышало результаты контрольных подгрупп.
4. Применение высокоинтенсивной магнитной стимуляции с учетом результатов фармакогенетического тестирования позволило при ноцицептивном виде боли значительно повысить эффективность купирования болевого синдрома: снижение показателя ВАШ до  $2,11 \pm 0,10$  балла, что превышало результаты среди тех пациентов, кому этот метод не был применен ( $3,2 \pm 0,12$  балла). Фармакогенетическое тестирование, определяющее выбор медикаментозной терапии, в комбинации с высокоинтенсивной магнитной стимуляцией

позволило при ноцицептивном виде боли более существенно повысить качество жизни, что подтверждено снижением показателей опросника ODI на 51,0%, тогда как при отсутствии фармакогенетического тестирования эффект был менее значимым (на 37,7%).

5. Эффективность применения высокоинтенсивной магнитной стимуляции составила 63,9%, что значимо выше, чем в группе контроля (40,6%). Частота достижения положительных результатов лечения у пациентов с нейропатическим (69,2%) и с дисфункциональным (63,7%) видами боли достоверно выше, чем в подгруппе с ноцицептивным видом боли - 54,7% ( $p < 0,05$ ). С учетом полученных результатов были определены параметры дифференцированного применения методики высокоинтенсивной транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с хронической болью в спине в зависимости от преобладания патогенетического вида боли.

### **Практические рекомендации**

1. Внедрение в практику восстановительного лечения пациентов с хронической болью в спине методики ТМС способствует повышению эффективности и, соответственно, повышает функциональные исходы восстановительного лечения в отношении данного контингента больных, что делает целесообразным более широкое внедрение предложенного подхода в клиническую практику в силу относительной безопасности, эффективности и относительной простоты применения данной методики.
2. ТМС целесообразно включить в основной перечень методик, назначаемых пациентам с дисфункциональным видом боли в спине, как на амбулаторно-поликлиническом, так и стационарном уровне. При преобладании дисфункционального вида боли, выявляемого по данным нейропсихологического скрининга, точкой приложения следует выбирать левую ДЛПК, за процедуру проводить около 1200 импульсов с частотой в среднем 10 Гц, длительность курса 10 процедур (по 5 процедур в неделю с перерывом на выходные дни).
3. При нейропатическом виде боли с клинической картиной радикулопатии ТМС может быть использована в качестве монотерапии. Точкой приложения следует выбирать контралатеральную боли М1 зону (моторная кора), за процедуру проводить суммарно до 3000 импульсов, с частотой в среднем 10 Гц (80–90% от моторного порога), курс состоит из 10 процедур.
4. При ноцицептивном виде боли, где клиническая картина соответствует миофасциальному болевому синдрому, методика ТМС может рассматриваться как один из вариантов лечения и воздействие следует проводить на левую М1 зону (моторную кору), за процедуру пациент суммарно должен получить около 1600 импульсов, с частотой в среднем 10 Гц, на курс не менее 10 процедур, проводимых 5 раз в неделю.

5. Противопоказаниями к применению методики высокоинтенсивной ТМС является наличие металлических элементов (пули, дробь, металлоконструкции) и устройств (электрокардиостимулятор, приборы для хронической спинальной и глубокой мозговой стимуляции) в теле пациента, а также такие состояния как беременность, лихорадка, признаки интоксикации, декомпенсация сопутствующего заболевания.
6. Фармогенетическое исследование необходимо включить в клинические рекомендации по терапии ноцицептивного вида боли, что актуально при необходимости длительного назначения лекарственных средств, отсутствии чувствительности рецепторного аппарата к НПВП, применении высоких доз лекарств, узкого терапевтического окна, совместного использования различных препаратов у коморбидных пациентов, повышающих вероятность ятрогенных воздействий.
7. Включение модуля нейропсихологического скрининга можно рекомендовать для комплексного оказания медицинской помощи пациентам в условиях поликлинических отделений восстановительного лечения и на санаторно-курортном уровне для объективизации выраженности патопсихологического компонента при хронической боли.

#### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Для закрепления достигнутых результатов и увеличения длительности их сохранения необходимо дальнейшее изучение применения методики транскраниальной магнитной стимуляции с дифференцированным подбором параметров воздействия при различных психоаффективных нарушениях (тревожный, депрессивный компоненты). Необходимо дальнейшее изучение оптимальной длительности курса, способствующей максимально продолжительному сохранению достигнутого эффекта. Разработка совместного применения методики в комбинации с другими физическими факторами и фармакологическими средствами, что может способствовать не только усилению противоболевого эффекта и регрессу психоэмоциональных нарушений, но и снизить потребность в фармакологической нагрузке.

Принимая во внимание сложности в лечении пациентов с хроническим болевым синдромом, малую эффективность в стандартных подходах терапии, с учетом данных настоящего исследования, продолжить дальнейшее изучение применения методики у пациентов с острой и подострой болью, с целью профилактики ее хронизации.

#### **СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Митьковский, С. В., Кипарисова, Е. С., Кочетков, А. В., и др. К вопросу о наиболее частых причинах хронического болевого синдрома пояснично-крестцовой локализации. Современные подходы немедикаментозного лечения / С.В. Митьковский // Курортная медицина. – 2020. – Т. 4. - С. 75–88.

2. Митьковский, С. В., Кипарисова, Е. С., Кочетков, А. В., и др. Радикулярная боль в рамках хронического нейропатического болевого синдрома. Современные подходы немедикаментозного лечения / С.В. Митьковский // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2020. - Т. 19. - № 4. - С. 257–265.
3. Митьковский, С. В., Кипарисова, Е. С., Митьковский, В. Г. Хроническая боль в спине: критерии диагностики и анализ копинговых стратегий (обзор) / С.В. Митьковский // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2021. - Т. 17. - № 1. – С. 121–127.
4. Митьковский, С. В., Пономарева, Н. Ю., Митьковский, В. Г., и др. Фармакогенетические технологии в рамках персонализированного подхода при болях в спине / С.В. Митьковский // Врач. – 2021. - Т.9. - С. 21–25.
5. Митьковский, С.В. Хроническая боль в спине: современные подходы к ведению. Материалы XXIII Конгресса с международным участием: Давиденковские чтения. Неврология / С.В. Митьковский // Санкт-Петербург, 23–24 сентября. - 2021. - С. 226–227.
6. Митьковский, С.В. Фармакогенетический подход при коррекции хронической боли в спине. Сборник тезисов XXVII Российской научно-практической конференции с международным участием "Медицина боли – от понимания к действию" 16–18.09.2021г / С.В. Митьковский // Российский журнал боли. – 2021. - Т. 19, спецвыпуск. - С. 28
7. Ponomareva, N. Y., Mitkovskiy, V. G., Mitkovskiy, S. V., et al. Pharmacogenetic studies for personalized patient therapy in rehabilitation treatment programs at different stages of rehabilitation / N. Y Ponomareva // International Conference “Science and innovations 2021: development directions and priorities”, P. 188-192; July 7, 2021, Melbourne, Australia. - 2021. - P. 188-192.
8. Митьковский, С. В., Кипарисова, Е. С., Митьковский, В. Г. Анализ возрастных и гендерных данных больных с хронической болью в нижней части спины. Сборник тезисов XXVIII Российской научно-практической конференции с международным участием "Медицина боли – от понимания к действию" 26–28.05.2022г / С.В. Митьковский // Российский журнал боли. – 2022. - Т. 20, спецвыпуск. - С. 43–44
9. Митьковский, С. В., Кипарисова, Е. С., Митьковский, В. Г. Современный подход к ведению больных с хронической болью в спине в рамках новой парадигмы реабилитационного лечения. Сборник тезисов XXVIII Российской научно-практической конференции с международным участием "Медицина боли – от понимания к действию" 26–28.05.2022г / С.В. Митьковский // Российский журнал боли. – 2022. - Т. 20, спецвыпуск. - С. 44–45
10. Митьковский, С. В., Кипарисова, Е. С., Екушева, Е. В. Логистика технологий в рамках персонализированной реабилитации пациентов с хронической болью в спине/ С.В.



Митьковский // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2023. Т. 22. № 3. – С. 151–159.

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

БНЧС – боль в нижней части спины

ВАШ – визуальная аналоговая шкала

ВЦМП – время центрального моторного проведения

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

КРБС - комплексный регионарный болевой синдром

ЛФК – лечебная физическая культура

МРТ – магнитно-резонансная томография

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

НПР – нежелательные побочные реакции

ТМС/ТСМС - транскраниальная/транспинальная магнитная стимуляция

ФГ – фармакогенетическое исследование

ЭМГ – электронейромиография

HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale (госпитальная шкала тревоги и депрессии)

ODI – Oswestry Disability Index (Опросник Освестри)

PCS – Pain Catastrophizing Scale (шкала катастрофизации боли)