

ИЗМЕНЕНИЕ БИОРИТМОВ ЭЭГ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОПАТИЧЕСКИМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ В НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЯХ ПРИ ЭПИДУРАЛЬНОЙ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ

ALTERATION OF EEG BIORHYTHMS IN PATIENTS WITH NEUROPATHIC PAIN SYNDROME IN THE LOWER EXTREMITIES DURING EPIDURAL NEUROSTIMULATION

**I. Kinash
A. Zhivotenko
T. Verkhovina
E. Ippolitova
E. Tsyslyak**

Summary. To assess the effectiveness of temporary epidural spinal cord neurostimulation in tonic and Burst modes, 47 patients (30–42 years old) with chronic pain resistant to therapy were examined using electroencephalography (EEG) before and after epidural spinal cord neurostimulation with rhythm analysis (alpha, beta, theta, delta) and vertex potential.

Results. Before treatment, EEG disorganization was detected: decreased alpha activity in the parieto-occipital area, increased theta and delta rhythms in the fronto-central lead, and the presence of vertex potential. Tonic stimulation reduced pain syndrome in 63 % of patients, partially normalizing the alpha rhythm, but maintaining theta activity. Burst mode (500 Hz, 40 Hz) was more effective: pain relief was registered in 95 % of patients, restoration of physiological rhythms (increase in alpha activity in the centro-parietal area, decrease in pathological theta and delta waves), disappearance of vertex potential was found in most patients.

The obtained data indicate that EEG disorganization and vertex potential serve as objective biomarkers of chronic neuropathic pain, and EEG monitoring confirms the effectiveness of epidural spinal cord neurostimulation, emphasizing more pronounced and stable analgesic effect of Burst stimulation.

The study emphasizes the role of EEG in objectifying the neuropathic pain treatment.

Keywords: neuropathic pain syndrome, electroencephalography, epidural stimulation.

Кинаш Ирина Николаевна

Кандидат биологических наук, Научный сотрудник,
НКО «Нейрохирургии», ФГБНУ «Иркутский научный
центр хирургии и травматологии»
kinash60@mail.ru

Животенко Александр Петрович

Научный сотрудник, НКО «Нейрохирургии»,
ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии
и травматологии»
sivotenko1976@mail.ru

Верховина Татьяна Константиновна

кандидат медицинских наук,
Иркутская государственная медицинская академия
последипломного образования — филиал ФГБОУ ДПО
«Российская медицинская академия непрерывного
профессионального образования»;
Врач-рефлексотерапевт, ФГБНУ «Иркутский научный
центр хирургии и травматологии»
tkverhovina@gmail.com

Ипполитова Елена Геннадьевна

Научный сотрудник, НКО «Нейрохирургии»,
ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии
и травматологии»
elenaippolitova@mail.ru

Цысляк Елена Сергеевна

Научный сотрудник, НКО «Нейрохирургии»,
ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии
и травматологии»
helenasergeevna@mail.ru

Аннотация. С целью оценки эффективности временной эпидуральной нейростимуляции спинного мозга (ЭНС) в тоническом и Burst-режимах обследовано 47 пациентов (30–42 лет) с хронической болью, резистентной к терапии с проведением ЭЭГ-мониторинга до и после ЭНС с анализом ритмов (альфа, бета, тета, дельта) и вертекс-потенциала.

В результате проведенных исследований: до лечения выявлена дезорганизация ЭЭГ: снижение альфа-активности в теменно-затылочных областях, повышение тета- и дельта-ритмов в лобно-центральных отведениях, наличие вертекс-потенциала. Тоническая стимуляция снизила болевой синдром у 63 % пациентов, частично нормализовав альфа-ритм, но сохранив тета-активность. Burst-режим (500 Гц, 40 Гц) оказался эффективнее: купирование боли у 95 % пациентов, восстановление физиологической организации ритмов (рост альфа-активности в центрально-теменных зонах, снижение патологических тета- и дельта-волн), исчезновение вертекс-потенциала у большинства.

Полученные данные свидетельствуют о том, что дезорганизация ЭЭГ и вертекс-потенциал служат объективными биомаркерами хронической нейропатической боли, а ЭЭГ-контроль подтверждает эффективность ЭНС, подчеркивая более выраженный и устойчивый анальгетический эффект Burst-стимуляции.

Исследование подчеркивает роль ЭЭГ в объективизации лечения нейропатической боли.

Ключевые слова: нейропатическая боль, эпидуральная стимуляция, электроэнцефалография, Burst-режим, вертекс-потенциал.

Введение

Нейропатический болевой синдром, развивающийся после хирургических вмешательств на поясничном отделе позвоночника (являясь многофакторным, входящим в структуру синдрома неудачно оперированного позвоночника FBSS и хронического послеоперационного болевого синдрома (МКБ 10 — M96.8 и МКБ 11 — MG30.5, MG30.21)), встречается в 25–36 % после хирургических вмешательств на поясничном уровне [1] и признан самым распространённым заболеванием периферической нервной системы, поражающим людей трудоспособного возраста [1,2]. Его главным симптомом являются интенсивные боли, которые доставляют человеку выраженный дискомфорт. Наличие хронического болевого синдрома у пациентов в большинстве случаев приводит к снижению работоспособности, появлению хронического эмоционального напряжения, вызывает стресс и устойчивое депрессивное состояние [1,3]. Следует отметить, что диагностика заболевания базируется в основном на субъективных данных: анамнезе заболевания, жалобах пациента, результатах неврологического осмотра с заполнением шкал-опросников при нейропатических болевых синдромах с оценкой его выраженности [4,5]. Для верификации диагноза и уточнения локализации и морфологического субстрата патологического процесса, приводящего к нейропатическому болевому синдрому, используют интроскопические и электрофизиологические методы исследования [6,7]. В литературе встречаются данные электроэнцефалографических исследований, в которых представлены изменения биоэлектрической активности мозга, «лимбической» системы» при различных патологических состояниях [8, 9, 10].

В настоящее время развивается направление эпидуральной стимуляции спинного мозга при нейропатических болевых синдромах (тонический и Burst режимы). Данный способ рассматривается как метод лечения хронического болевого синдрома, спастики, восстановления двигательного паттерна при Паркинсоне, нарушения функции тазовых органов [11, 12, 13]. Лечебное действие стимуляции до настоящего времени базируется только на субъективных данных и требует объективизации параметрами электроэнцефалографии. В связи с этим, представляется интересным провести анализ биоэлектрических процессов в коре мозга во время электро-стимуляции в тоническом и Burst режимах у пациентов с хроническим болевым синдромом при дорсопатии.

Целью исследования явилась оценка эффективности временной эпидуральной нейростимуляции спинного мозга (ЭНС) в тоническом и burst режимах с использованием электроэнцефалографии (ЭЭГ) как объективного метода диагностики и контроля лечения.

Материалы и методы исследования

В группу обследованных были включены 27 пациентов в возрасте 30–42 лет, из них мужчин — 11 и женщин — 16. Диагноз был поставлен на основании клинико-инструментального обследования пациентов с применением рентгенографии поясничного отдела позвоночника; компьютерной томографии (КТ); магнитно-резонансной томографии (МРТ), электронейромиографии (ЭНМГ). Все обследованные пациенты до оперативного вмешательства с установкой электродов предъявляли жалобы на постоянные боли в поясничной области, не связанные с физической нагрузкой, наличие признаков неврологического дефицита, расстройств чувствительности. Для оценки выраженности болевого синдрома использовали визуально-аналоговую шкалу (ВАШ), шкалу BNI (Barrow Neurological Institute) [14], согласно которой 40 пациентов имели боли, не контролируемые лекарствами (BNI IV), а 7 — сильные, неутрачиваемые боли (BNI V).

Для эпидуральной стимуляции применялись два вида стимуляции: в тоническом режиме, с подачей импульсов с определенной частотой и амплитудой и в режиме burst, с подачей импульсов определенными высокочастотными залпами.

При проведении ЭЭГ-исследований использовалась стандартная методика с использованием энцефалографа «Энцефалан-131-03» (НПКФ Медиком МТД г. Таганрог), где применялось расположение электродов по международной системе 10–20. Данная система основана на взаимосвязи между расположением электрода и областью коры головного мозга. Так, ЭЭГ электроды располагались в переднелобных (prefrontal) — Fp1, Fp2, лобных (frontal) — F3, F4, среднелобном — Fz, центральных (central) — C3, C4, центральном вертексном — Cz, теменных (parietal) — P3, P4, центральнотеменном — Pz, передневисочных — F7, F8, средневисочных (temporal) — T3, T4, задневисочных — T5, T6, затылочных (occipital) — O1, O2 и ушных областях — A1, A2. Анализ ЭЭГ произведен с помощью статистической программы IBM SPSS 21, включая корреляционный анализ по методу Спирмена для малой выборки. ЭЭГ проводилась до лечения и по окончании эпидуральной стимуляции в тоническом режиме и в режиме burst.

Материалы одобрены комитетом по биомедицинской этике ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии».

Результаты и обсуждение

В дооперационном периоде у пациентов с болевым и мышечно-тоническим синдромом отмечались выраженные изменения показателей биоэлектрической ак-

тивности головного мозга. Регистрировалось снижение мощности волн альфа-диапазона в теменно-затылочных областях, одновременное повышение ее в лобно-центральных отведениях. Амплитуда волн бета-диапазона во всех отделах коры соответствовала значениям нормы. Во всех областях коры имело место наличие высокоамплитудных колебаний в тета-диапазоне, наибольшая мощность колебаний в лобно-центрально-теменных отведениях с амплитудным максимумом слева. Важно отметить, что амплитуда дельта- и тета-активности в лобно-центрально-височных областях коры имела сходные значения с альфа-активностью в этих же областях (таблица 1). В центрально-теменно-затылочных зонах, в зоне вертекса (макушки) у большинства обследованных регистрировался вертекс-потенциал в виде острого пика или медленной однофазной волны. Нестабильная форма ответа, по-видимому, зависит от повторяемости болевого раздражителя, и прежде, чем он приобретает форму пика, при дальнейшем действии болевого импульса проходит стадию медленной волны, растягивается во времени. Динамика изменения потенциала данного вида при боли предполагает, что он является неспецифическим ответом коры больших полушарий на раздражение.

Таблица 1.

Средняя мощность амплитуды и ее вариабельность (мкВ) в диапазонах ритмов ЭЭГ областей коры полушарий головного мозга у больных до операции

Область		Диапазон ритмов			
		Альфа	Бета	Дельта	Тета
Затылочная	правая	50,8±12,9	14,2±1,7	10,8±4,4	22,7±10,0
	левая	56,8±12,8	15,2±1,4	25,0±11,2	31,5±13,2
Теменная	правая	49,7±9,7	15,8±1,4	21,2±11,7	21,2±10,2
	левая	50,3±7,5	15,1±1,1	32,5±11,8	32,1±12,2
Центральная	правая	42,8±6,7	14,5±1,7	25,0±10,2	35,1±13,3
	левая	39,4±7,9	14,1±1,5	46,8±13,9	38,0±13,5
Лобная	правая	29,0±12,5	14,2±1,6	38,6±13,3	33,5±12,0
	левая	31,4±10,1	15,9±1,2	40,3±13,9	35,0±13,0
Височная	правая	31,5±9,7	15,5±1,7	42,0±13,4	32,5±12,2
	левая	29,7±10,2	15,6±1,4	38,8±13,3	32,8±13,3

Статистическая обработка значений мощности ЭЭГ у пациентов до операции по установлению электродов в позвоночнике выявила снижение мощности волн альфа-диапазона в теменно-затылочных областях, но в то же время повышение ее в лобно-центральных отведениях. Биопотенциалы бета-, дельта- и тета-активности регистрировались без четкой последовательности и без выделения доминирующего ритма. Регистрировался вертекс-потенциал. Все вышеперечисленное указывает

на наличие в группе обследованных дезорганизованного типа ЭЭГ.

Таблица 2.

Средняя мощность амплитуды и ее вариабельность (мкВ) в диапазонах ритмов ЭЭГ областей коры полушарий головного мозга у больных после стимуляции в тоническом режиме

Область		Диапазон ритмов			
		Альфа	Бета	Дельта	Тета
Затылочная	правая	45,8±12,9	16,2±1,5	10,8±4,4	10,7±3,2
	левая	47,8±12,6	16,2±1,3	10,0±3,8	10,5±3,2
Теменная	правая	45,7±9,7	16,8±1,5	11,2±4,7	10,2±0,9
	левая	49,3±7,4	16,1±1,1	12,5±4,8	10,5±0,9
Центральная	правая	32,8±6,7	17,5±3,7	15,0±3,9	15,0±3,2
	левая	30,4±7,7	17,1±2,5	16,8±4,3	18,0±3,5
Лобная	правая	нет	18,2±3,6	нет	13,5±3,5
	левая	нет	17,9±3,2	нет	15,0±3,0
Височная	правая	нет	17,5±2,7	нет	12,5±2,1
	левая	нет	17,6±2,4	нет	12,8±3,3

Примечание: * — $p < 0,05$

Анализ данных ритмов ЭЭГ у больных с электродами в режиме проведения тонической стимуляции (таблица 2) показал изменения биоэлектрической активности, наиболее выраженные в вертексной зоне. Наблюдалось умеренно выраженное снижение амплитуды альфа-активности в центрально-теменно-затылочных отведениях с сохранением зональных различий, абсолютные значения находились в границах физиологической нормы, в лобно-височных зонах альфа-ритм не регистрировался. Бета-активность регистрировалась во всех областях головного мозга, но в то же время усилилась по амплитуде в лобно-центрально-височных областях коры, дельта-активность регистрировалась в центрально-теменно-затылочных отведениях в пределах физиологической нормы. Изменилась форма вертекс-потенциала, снизилась его встречаемость. Подобная положительная динамика показателей ЭЭГ относительно дооперационных данных свидетельствует об эффективности проводимого лечения. В то же время усиление тета-активности, возможно обуславливает присутствие остаточных болевых ощущений в нижних конечностях.

При статистической обработке параметров ЭЭГ в режиме стимуляции burst (таблица 3) была отмечена положительная динамика показателей биоэлектрической активности, которая выражалась в увеличении мощности альфа-активности, локализованной в центрально-теменно-затылочных отведениях, хорошо мо-

дулированной с сохранением зональных различий. Бета-активность была выражена во всех отделах коры, но наиболее высокие показатели ее проявлялись в лобно-височно-центральных областях. Дельта- и тета-волны регистрировались в центрально-теменно-затылочных областях, их амплитуда соответствовала физиологической норме. Вертекс-потенциал сохранился у 2-х пациентов. В целом, отмечалось повышение организации ритмов, улучшение ЭЭГ до варианта нормы у 95 % пациентов.

Таблица 3.

Средняя мощность амплитуды и ее вариабельность (мкВ) в диапазонах ритмов ЭЭГ областей коры полушарий головного мозга у больных при стимуляции в режиме Burst

Область		Диапазон ритмов			
		Альфа	Бета	Дельта	Тета
Затылочная	правая	57,5±3,9	15,2±1,2	10,2±1,4	10,7±0,9
	левая	58,8±4,0	16,2±1,7	14,0±1,2	11,5±3,7
Теменная	правая	59,7±3,7	15,8±1,5	11,2±1,0	11,2±0,9
	левая	59,3±3,5	15,7±1,5	12,5±1,8	12,1±3,2
Центральная	правая	32,8±5,7	17,5±1,7	15,0±5,1	15,1±3,2
	левая	31,4±6,9	16,1±1,5	16,4±3,3	15,0±3,5
Лобная	правая	нет	16,5±1,6	нет	нет
	левая	нет	17,9±1,5	нет	нет
Височная	правая	нет	16,5±1,3	нет	нет
	левая	нет	16,9±1,2	нет	нет

Примечание: * — $p < 0,05$

Данный вид воздействия при подаче импульсов частотой 500 Гц и частотой подачи залпов 40 Гц имитирует физиологическую активность нервной системы и вызывает более выраженную реакцию коры головного мозга у пациентов, по сравнению с тонической стимуляцией, что приводит к снижению болевого синдрома. Режим действия залповой стимуляции состоит в том, что воздействие осуществляется как на латеральные, так и на медиальные восходящие пути болевых импульсов, отвечающие за их эмоциональную окраску. Стабильные межцентральные отношения в показателях ЭЭГ у пациентов с нейропатическим болевым синдромом при стимуляции в режиме burst, подтверждают наличие сбалансированности процессов в коре на уровне, наиболее адекватном для активности ЦНС. В итоге исчезновение болевых ощущений в конечностях в режиме стимуляции burst сопровождается положительной динамикой по-

казателей корковой ритмики, вызывая организованный тип ЭЭГ.

Обращает на себя внимание тот факт, что выраженные в дооперационном периоде нарушения ритмов в центрально-теменно-затылочной области — области вертекса — при тонической стимуляции нормализуются у 50 % пациентов, а при стимуляции в режиме burst в 90 % случаев имели положительную динамику. Таким образом, показатели ЭЭГ в проведенном исследовании являются объективным подтверждением изменения ВАШ показателя в случаях эпидуральной стимуляции.

Заключение

Изменения показателей ЭЭГ, известные как явления дезорганизации у пациентов при нейропатическом хроническом болевом синдроме (BNI — IV, V) позволяют отнести их к диагностическим маркерам боли. Применение электродной стимуляции разных режимов в группе обследованных пациентов явилось эффективным методом лечения болевого синдрома в поясничном отделе позвоночника и нижних конечностях, улучшая их общее эмоциональное состояние. При электростимуляции в тоническом режиме болевой синдром значительно уменьшился у 30 человек (63 %), у них ЭЭГ-контроль показал улучшение биоэлектрической активности коры головного мозга по сравнению с исходными данными. При стимуляции в режиме burst болевой синдром был практически купирован у всех обследованных, пациенты отмечали выраженный накопительный эффект с максимумом воздействия на 5–7 сутки стимуляции, при этом показатели ЭЭГ соответствовали физиологической норме, достоверно отличаясь от исходных данных.

Следовательно, ЭЭГ контроль является объективным подтверждением высокой эффективности лечения пациентов с нейропатическим болевым синдромом на поясничном отделе позвоночника при проведении эпидуральной стимуляции спинного мозга. Анализ ритмов ЭЭГ может предоставить объективные биомаркеры боли, дополняющие субъективные представления пациентов. Исследования в этой области должны развиваться и дальше, открывая новые перспективы и новые задачи для установления клинических взаимосвязей показателей ЭЭГ с эмоциональными и когнитивными компонентами боли.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бофанова Н.С., Масаева Р.Р., Вербицкая О.С., Колдова Т.Г., Ядренцева У.В. Хроническая боль в Международной классификации болезней 11-го пересмотра. // Российский журнал боли, 2021, т.19, №1, с.36–39.
2. Кичерова О.А., Климов Г.Ю., Рейхерт Л.И., Скрябин Е.Г. Особенности болевого синдрома при вертеброгенной патологии у женщин. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2024;124(5):14–21. <https://doi.org/10.17116/jnevro202412405114>
3. Sloty P., Schu S. Burst SCS Microdosing Is as Standard Burst SCS in Treating Chronic Back and Leg Pain: Results from a Randomized Controlled Trial Jan Vesper, MD, PhD1. Neuromodulation: Technology at the Neural Interface. Accepted: September 27, 2018
4. Панасевич Е.А., Трифонов М.И. Прогнозирование успешной когнитивной деятельности на основе интегральных характеристик ЭЭГ// Физиология человека, «Наука», №2, 2018, Том 44, с. 103–111. doi: <https://doi.org/10.7868/S0131164618020145>
5. Дж. Бисмут, Ф. Виалатт, Ж.-П. Лефосе. Облегчение периферической нейропатической боли за счёт увеличения соотношения мощности низко- и высокочастотных колебаний в центральной области коры головного мозга с помощью нейробиоуправления на основе ЭЭГ: протокол исследования для контролируемого пилотного испытания (исследование SMRPain). Neurophysiol. Clin. Clin. Neurophysiol., 50 (2020), стр. 5–20, 10.1016/j.neucli.2019.12.002 Cancelli et al., 2016
6. Кинаш И.Н., Верхозина Т.К., Ипполитова Е.Г., Цысляк Е.С. Изменения биоритмов головного мозга при функциональных пробах у пациентов со стенозом позвоночного канала шейного отдела. Современная наука: Актуальные проблемы теории и практики. Естественные и технические науки. №6, 2024, с.176–180
7. Joosten E.A., Franken G. Spinal cord stimulation in chronic neuropathic pain: mechanisms of action, new locations, new paradigms. Pain. 2020 Sep;161 Suppl 1(1): S104–S113. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001854. PMID: 33090743; PMCID: PMC7434213.
8. Парфенов В.А., Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л. и др. Острая неспецифическая (скелетно-мышечная) поясничная боль. Рекомендации Российского общества по изучению боли (РОИБ). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018; 10(2); с.4–11.
9. P. Julkunen, V.K. Kimiskidis, P. Belardinelli Bridging the gap: TMS-EEG from lab to clinic J. Neurosci. Methods, 369 (2022), Article 109482, 10.1016/j.jneumeth.2022.109482
10. Furman T.J., Meeker J.C., Rietschel S., Yoo J., Muthulingam M., Prokhorenko M.L., Kease R.N., Goodman A., Mazaheri D.A. Seminowicz Cerebral peak alpha frequency predicts individual differences in pain sensitivity NeuroImage, 167 (2018), pp. 203–210, 10.1016/j.neuroimage.2017.11.042 González-Villar et al., 2020
11. Канчелли А., Коттоне К., Теккьо Ф., Труонг Д., Дмоховски Дж., Биксон М. Простой метод транскраниальной электростимуляции под руководством ЭЭГ без использования моделей. J. Neural Eng., 13(2016), статья 036022, 10.1088/1741-2560/13/3/036022.
12. Chouchou C., Perchet L., Garcia-Larrea EEG changes reflecting pain: is alpha suppression better than gamma enhancement? Neurophysiol. Clin. Clin. Neurophysiol., 51 (2021), pp. 209–218, 10.1016/j.neucli.2021.03.001
13. N. Fallon, Y. Chiu, T. Nurmikko, A. Stancak. Altered theta oscillations in resting EEG of fibromyalgia syndrome patients Eur. J. Pain Lond. Engl., 22 (2018), pp. 49–57, 10.1002/ejp.1076

© Кинаш Ирина Николаевна (kinash60@mail.ru); Животенко Александр Петрович (sivotenko1976@mail.ru);
Верхозина Татьяна Константиновна (tkverhozina@gmail.com); Ипполитова Елена Геннадьевна (elenaippolitova@mail.ru);
Цысляк Елена Сергеевна (helenasergeevna@mail.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»