

DOI 10.58351/2949-2041.2024.15.10.010

Смирнов Даниил Сергеевич,

кандидат медицинских наук,
ГБУЗ «ГКБ им. В.М. Буянова» ДЗМ,
врач нейрохирург, г. Москва

Пасхин Дмитрий Львович,

ГБУЗ «ГКБ им. В.М. Буянова» ДЗМ,
врач нейрохирург, г. Москва

Асртян Саркис Альбертович,

кандидат медицинских наук,
ГБУЗ «ГКБ им. В.М. Буянова» ДЗМ,
заместитель главного врача
по оказанию хирургической помощи,
врач нейрохирург, г. Москва

ЭПИДУРАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ ПОЯСНИЧНОГО УТОЛЩЕНИЯ СПИННОГО МОЗГА ПРИ РАССТРОЙСТВАХ ХОДЬБЫ ВСЛЕДСТВИЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА (ИСТОРИЧЕСКИЙ ЭКСКУРС И НАШИ РЕЗУЛЬТАТЫ).

Исследование поддержано грантом Правительства Москвы на реализацию научно-практического проекта в медицине № 1703-22/23

Аннотация. Цель исследования: оценить эффективность тестовой и постоянной эпидуральной электростимуляции поясничного утолщения спинного мозга или спинальной нейростимуляции (СНС) при различных нарушениях ходьбы в следствие рассеянного склероза РС: спастическом синдроме, нарушении координации и их сочетании.

Материалы и методы: проанализированы 34 случая СНС в лечении расстройств ходьбы при РС. Тестовая СНС выполнена в 24 наблюдений, имплантация постоянной системы СНС – в 10. Влияние СНС на расстройства ходьбы оценивались по величине пареза, степени спастического синдрома по шкале Ashworth, шкале EDSS, скорость 25-футовой ходьбы, дистанция ходьбы, длительности заболевания, его форме, интервалу между последним обострением и проведением тестовой СНС, частоте электростимуляции.

Результаты: Случаи СНС были разделены на 3 группы: с преобладанием атаксии (1 группа, когда отмечалось выраженное преобладание шаткости и неустойчивости при ходьбе, тестовая СНС n = 6, постоянная СНС n= 3), с сочетанием атаксии и спастичности (2 группа, тестовая СНС n = 7, постоянная n=4) и с преобладанием спастического синдрома. (3 группа, тестовая СНС n = 11, постоянная n=3).

Положительный эффект тестовой СНС в 1 группе отмечен в 3 наблюдениях (50%), во второй – в 5 (71,42%), в третьей – у 6 (54,54%). Положительный эффект после имплантации постоянной системы СНС выявлен у 7 пациентов (в 1 группе – у 1, во 2 – у 3, в 3 - у 3), временный эффект – у 2, отсутствие эффекта – у 1 пациента.

Заключение: предварительные результаты СНС свидетельствуют об эффективности методики в лечении нарушений ходьбы при РС.



Abstract.

Purpose of the study: to evaluate the effectiveness of trail and permanent epidural electrical stimulation of the lumbar enlargement of the spinal cord stimulation (SCS) for various walking disorders due to multiple sclerosis (MS): spastic syndrome, impaired coordination and their combination.

Materials and methods: 34 cases of SCS in the treatment of walking disorders in MS were analyzed. Trail SCS was performed in 24 cases, implantation of a permanent SCS system was performed in 10. The effect of SCS on walking disorders was assessed by the magnitude of paresis, the degree of spastic syndrome according to the Ashworth scale, the EDSS scale, The Timed 25 Foot Walk, walking distance, duration of the disease, its form, the interval between the last exacerbation and the test SCS, the frequency of electrical stimulation.

Results: Cases of SCS were divided into 3 groups: with a predominance of ataxia (group 1, when there was a pronounced predominance of unsteadiness and instability when walking, trail SCS n = 6, constant SCS n = 3), with a combination of ataxia and spasticity (group 2, trail SCS n = 7, constant n = 4) and with a predominance of spastic syndrome. (group 3, trail SCS n = 11, constant n = 3).

The positive effect of the trail SCS in the 1st group was noted in 3 observations (50%), in the second - in 5 (71,42%), in the third - in 6 (54,54%). A positive effect after implantation of a permanent SCS system was detected in 7 patients (in group 1 - 1, in group 2 - 3, in group 3 - 3), a temporary effect - in 2, no effect - in 1 patient.

Conclusion: preliminary results of SCS indicate the effectiveness of the technique in the treatment of walking disorders in MS.

Ключевые слова: рассеянный склероз, нейростимуляция, электростимуляция спинного мозга, спастичность, атаксия, нарушение походки, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря.

Введение:

Рассеянный склероз (РС) – хроническое демиелинизирующее заболевание, характеризующееся возникновением множественных очагов поражения в центральной и периферической нервной системе. Молодой возраст, высокая распространенность, прогрессирующий характер заболевания, тяжелая инвалидизация объясняют высокую актуальность поиска новых методов лечения данного заболевания.

Этиопатогенез РС до конца не изучен. Наибольшее распространение получила так называемая мультифокальная теория, в основе которой лежит взаимодействие генетических и внешних факторов, приводящим к сбою в работе иммунной системы. Активизация аутоиммунных механизмов приводит к первичному поражению нервной ткани. Продукты распада, маркеры воспаления нейронов и глии вызывают дальнейшую активизацию иммунной системы с вовлечением еще большего числа иммунных процессов, что вызывает прогрессирующее поражения нервной системы и образование новых очагов воспаления и нейродегенерации [1, 2].

Клинические проявления РС варьируют от стадии заболевания и локализации очагов. Они могут включать поражение черепно-мозговых нервов и их ядер (неврит зрительного нерва, невралгия тройничного нерва, снижение слуха, парез лицевой мускулатуры), пирамидного пути (в виде парезов, параличей, спастического синдрома), расстройства координации (в виде динамической или статической атаксии различной степени выраженности), нарушение функции тазовых органов, изменение интеллекта. С учетом преимущественно ремиттирующего характера течения РС, периоды обострения сменяются периодами ремиссий, во время которых происходит полное или (чаще) частичное восстановление пораженных функций [1].



Одним из тяжелых проявлений РС является нарушение ходьбы. Современное лечение последнего включает в себя фармакотерапию, направленной на профилактику прогрессирования РС и лечение его обострений, патогенетическую и симптоматическую терапию, физическую и социальную реабилитацию. Вместе с тем, неудовлетворительные результаты в лечении двигательных расстройств, их утяжеление по мере развития заболевания способствуют постоянной разработке новых технологий в лечении РС.

Одним из методов лечения нарушений ходьбы при РС, предложенным в 70-х годах 20 века стала эпидуральная электростимуляция поясничного утолщения спинного мозга или спинальная нейростимуляция (СНС). Первую имплантацию системы СНС при рассеянном склерозе выполнили Cook AW и Dooley DM в 1973 г [3]. Продолжая работы пионеров нейростимуляции Shealy CN и Mortimer JT, авторы планировали купировать боли на фоне спастического синдрома. Имплантация системы СНС привела не только к значимому уменьшению болевого синдрома, но и к уменьшению мышечного тонуса. Последующая имплантация еще 4 систем СНС также сопровождалась положительным эффектом. К исследованию влияния СНС при расстройствах ходьбы на фоне РС подключились и другие ученые [4, 5], которые помимо влияния СНС на спастичность сообщили об эффективности СНС в лечении атаксии и расстройств мочеиспускания. Пик публикаций, посвященных данной тематике приходится на 70-90 годы [6-14], после чего количество работ значительно снизилось. Однако и в период наибольшего изучения, и после него, встречается относительно немного работ, посвященных влиянию СНС на расстройства ходьбы при РС, в большинстве случаев без детализации исследований, а РС рассматривается в качестве одного из проявлений спастического синдрома.

Цель исследования:

Оценить эффективность тестовой и постоянной СНС при различных проявлениях РС при нарушениях ходьбы: спастическом синдроме, нарушении координации и их сочетании.

Материалы и методы:

Проанализированы 34 случая СНС в лечении расстройств ходьбы при РС. Возраст пациентов составил от 33 до 68 лет (средний – 46 лет), мужчин – 19, женщин – 15. Тестовая СНС выполнена в 24 наблюдений, имплантация постоянной системы СНС – в 10 случаях.

Все пациенты наблюдались в межкрупном отделении рассеянного склероза и получали терапию согласно рекомендательному протоколу лечения РС, установленному МЗ РФ. СНС проводилась при отсутствии эффекта от консервативной терапии, стойком неврологическом дефиците в виде спастического синдрома и/или атаксии в нижних конечностях, ремиссии заболевания.

Влияние СНС на расстройства ходьбы оценивались по величине пареза, степени спастического синдрома по шкале Ashworth, шкале EDSS, скорости 25-футовой ходьбы, дистанции ходьбы, длительности заболевания, его форме, интервалу между последним обострением и проведением тестовой СНС, частоте электростимуляции, последовательности контактов.

Имплантация тестовых спинальных эпидуральных электродов проводилась по стандартной методике. Под рентгенологическим контролем осуществлялась пункция заднего эпидурального пространства иглой Туохи и имплантировался электрод. Расположение последнего выбиралось таким образом, чтобы зона парестезий соответствовала зоне спастичности/атаксии. В послеоперационном периоде проводилась тестовая СНС с частотами 20, 40, 70, 110, 150, 200 и 250 Гц (рис. 1). В ряде случаев дополнительно устанавливались частоты 10 и 300 Гц. Последовательность контактов определялась индивидуально: использовались автоматический режим настройки, либо устанавливался диполь в виде анода на дистальном, а катода на проксимальном контакте электродов, либо катоды и аноды



последовательно чередовались по контактам. Оценка динамики ходьбы проводилась с учетом вышеописанных параметров. При положительной динамике пациентам имплантировалась постоянная система СНС с обязательной периодической коррекцией программ и частот с учетом динамики ходьбы.

Результаты:

1. Тестовая спинальная нейростимуляция.

Интервал между началом заболевания и проведением тестовой СНС составил от 6 до 33 лет (медиана 16 лет), от первых расстройств ходьбы – от 1 до 23 лет (медиана – 10 лет), после последнего обострения – от 1 месяца до 10 лет (медиана – 1 год).

Первично-прогрессирующее течение отмечалось у 16 пациентов, ремитирующее – у 8. Выраженность двигательных расстройств по шкале EDSS находилось в диапазоне от 4,5 до 6,5 баллов (медиана – 6 баллов).

Степень нижнего парапареза варьировала в разных группах мышц и составляла от 2 до 4 баллов, при этом преобладала одинаковая выраженность пареза в обеих конечностях в 15 наблюдениях, справа – в 3 случаях, слева – у 6 пациентов. Выраженность спастичности по шкале Ashworth колебалась от 1 до 4 баллов (в среднем 2,23 балла) и была одинакова в обеих конечностях – у 9 пациентов, преобладала справа – у 7, слева – у 6, наблюдалась только слева – у 2 больных.

С учетом клинических особенностей ходьбы все случаи тестовой СНС были разделены на 3 группы: с преобладанием атаксии (1 группа, когда отмечалось выраженное преобладание шаткости и неустойчивости при ходьбе, $n = 6$), с сочетанием атаксии и спастичности (2 группа, $n = 7$) и с преобладанием спастического синдрома. (3 группа, $n = 11$).

Односторонняя имплантация тестового электрода выполнена в 11 наблюдениях (из них медианно – в 7 случаях, парамедианно с латерализацией в сторону более выраженной степени спастичности – в 4), двухсторонняя имплантация – в 13 случаях. Длительность проведения тестовой СНС в послеоперационном периоде колебалась от 1 до 7 суток (в среднем 4 суток).

Положительный эффект тестовой СНС в 1 группе отмечен в 3 наблюдениях (у 50% пациентов), во второй – в 5 (71,42%), в третьей – у 6 (54,54%). Отсутствие эффекта в 1 группе – у 1 больного, во второй – у 2, в третьей – у 1. Недостоверный эффект на фоне COVID-19-инфекции – у 1 пациента в 1 группе и у 1 в третьей группе. У 3 пациентов в третьей группе отмечался разнонаправленный эффект: уменьшение повышенного мышечного тонуса на фоне нижнего парапареза сопровождалось ухудшением показателей ходьбы (рис. 2).

Уменьшение выраженности спастического синдрома (шкала Ashworth) отмечено в 79,16% случаев или у 19 пациентов (динамика составила в 1 группе в среднем на 0,5 балла, во 2 – 0,75, в 3 – 1,1 балл), отсутствие эффекта – у 5 (20,84%) (рис. 3). Увеличение скорости 25-футовой ходьбы выявлено у 16 пациентов (66,7%, в 1 группе – у 5, во 2 – у 5, в 3 – у 6 больных), уменьшение – 3 (12,5%), без динамики – 5 (20,8%) (рис. 4). Увеличение дистанции ходьбы наблюдалось в 15 наблюдений (62,5 %; в 1 группе – у 5, во 2 – у 4, в 3 – у 5), отсутствие эффекта – в 9 (37,5%) (рис. 5).

Зависимости между интервалами от начала заболевания, от первых проявлений двигательных расстройств, после последнего обострения и до проведения тестовой СНС, а также формой РС, степенью нарушений по шкале EDSS и эффективностью СНС выявлено не было ($p > 0,05$).

По мимо влияния на функцию ходьбы, у 5 из 9 пациентов (55,55%) с расстройством мочеиспускания отмечалась нормализация последней. У одного пациента на фоне хронического нейрогенного болевого синдрома при отсутствии эффекта от СНС на ходьбу наблюдалось уменьшение выраженности болевого синдрома с 8 до 3 баллов по ВАШ (визуальная аналоговая шкала).



Наиболее эффективными при проведении тестовой СНС в 1 группе были частоты свыше 110 Гц, во 2 – 70-110 Гц, в третьей – до 70 Гц. Достоверной зависимости между количеством электродов, последовательностью расположения катодов и анодов на контактах выявлено не было ($p>0,05$). Однако в связи с имевшимися на начальном этапе исследования сложностями программирования, в дальнейшем мы стали использовать обязательную имплантацию двух парамедианных электродов при проведении СНС.

При проведении тестовой ЭНС было 2 осложнения (8,33%): в одном наблюдении отмечался постпункционный синдром, в связи с чем имевшийся в начале стимуляции временный эффект быстро регрессировал, в 1 случае - отмечалось обострение РС, купировавшееся на фоне консервативной терапии.

2. Результаты имплантации постоянной системы СНС.

Имплантация постоянной системы СНС выполнена 10 пациентам (катамнез от 1 до 5 лет). Все случаи имплантации постоянной системы СНС также были разделены на 3 группы, совпадающие с группами при проведении тестовой СНС. Имплантация постоянной системы ЭНС выполнена 10 пациентам: в 1 группе – у 3, во 2 - 4, в 3 - 3. Положительный эффект выявлен в 70% случаев или у 7 больных (в группе – у 1, во 2 – у 3, в 3 - у 3), временный эффект в 20% – у 2 (у одного из них отмечалось дальнейшее прогрессирование РС), отсутствие эффекта в 10% – у 1 пациента (рис. 6). Среди пациентов с положительной динамикой у двоих (28,57%) наблюдалось дальнейшее улучшение двигательных расстройств на фоне СНС. При этом 4 пациента отмечали наибольший эффект от циклической стимуляции (стимуляция в среднем 3 раза в день по 2 часа), 1 пациент нуждался в смене различных частот стимуляции в дневное и ночное время. У 3 пациентов из 6 с нейрогенным расстройством мочеиспускания отмечалось улучшение функции тазовых органов (в том числе у одного пациента при отсутствии эффекта от тестовой СНС на функцию мочеиспускания).

Обсуждение:

Несмотря на преобладание положительных результатов влияния СНС на параметры ходьбы при РС, мы не нашли крупных рандомизированных исследований, посвященных данной тематике: встречались как положительные, так и отрицательные результаты; в большинстве работ описываются лишь единичные наблюдения зачастую без детализации клинических проявлений, параметров стимуляции, уровней локализации электродов; РС рассматривается среди прочих заболеваний, при которых оценивалось влияние СНС на спастический синдром [15].

Наиболее крупными работами, посвященной данной тематике были работы Dooley DM et al., Davis R et al, Cook AW et al [6-9]. Авторы размещали электроды на шейный, верхнегрудной и грудной уровень позвоночного столба, в большинстве случаев отмечены положительные результаты.

Значительный вклад в изучение влияния СНС на нарушение ходьбы внес Woltz с коллегами, которые проводили тестирование пациентов со спастическим синдромом, как при распространенных, так и при редких заболеваниях и разработавшие ряд устройств [10-14]. Наиболее заметным был анализ результатов наблюдений за 1336 пациентами с нарушением ходьбы различной этиологии, пролеченных за два с половиной десятилетия до 1997 г., из которых 130 были с РС: большинство пациентов сообщило об умеренном или заметном улучшении в зависимости от частоты электрического стимула и локализации уровня стимуляции [14].

Наряду с положительными результатами были и отрицательные результаты влияния СНС на ходьбу при РС [15,16,17]. Анализируя данные, полученные Rosen JA and Barsoum AH и Young RF and Goodman SJ, Cook AW вступает в острую полемику с авторами данных работ: в качестве возможных причин он указывает на использование стандартных шкал для оценки нарушений ходьбы и отсутствие индивидуального подхода при программировании пациентов [16].



Несмотря на большой энтузиазм исследователей в 70-90 гг, в дальнейшем СНС в лечении нарушений ходьбы при РС не получила широкого распространения. На наш взгляд, это объясняется необходимостью индивидуального подхода к программированию, прогрессированием заболевания, сложностью оценки динамики ходьбы. В связи с этим представляет интерес проведение рандомизированных исследований, посвященных влиянию СНС на нарушение ходьбы при РС.

Заключение:

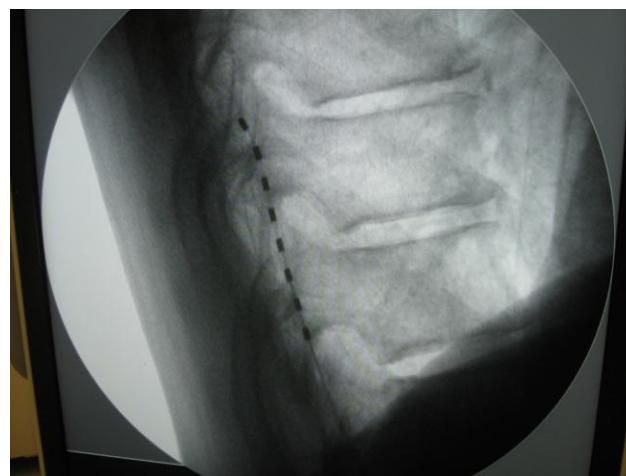
Предварительные результаты СНС свидетельствуют об эффективности методики в лечении нарушений ходьбы при рассеянном склерозе. Показаниями к проведению тестовой спинальной нейростимуляции при расстройствах ходьбы на фоне РС являются негрубый спастический синдром (до 3 баллов по шкале Ashworth) и/или атаксические расстройства. При преобладании в клинической картине атаксии над спастичностью требуется нарастание частот, необходимых для достижения эффекта при СНС. В случае комбинированных расстройств ходьбы и мочеиспускания СНС может рассматриваться как первый этап лечения нарушения функции тазовых органов.

Рисунок 1.

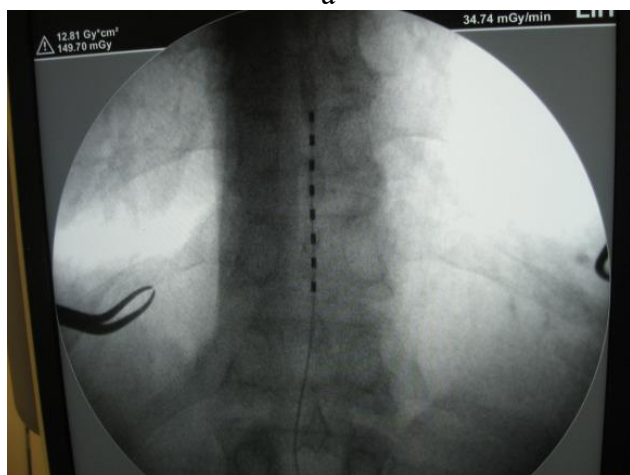
Имплантация электродов при проведении тестовой СНС: а – общий вид операционной (выполнена пункция заднего эпидурального пространства под контролем интраоперационной рентгенографии), б – интраоперационный снимок - положение электрода в заднем эпидуральном пространстве, в – интраоперационный рентгенографический снимок – положение электрода на уровне Th10-11, зона парестезий перекрывает зону спастичности, г – общий вид больного при проведении тестовой СНС в послеоперационном периоде.



а



б



в



г

Рисунок 2.

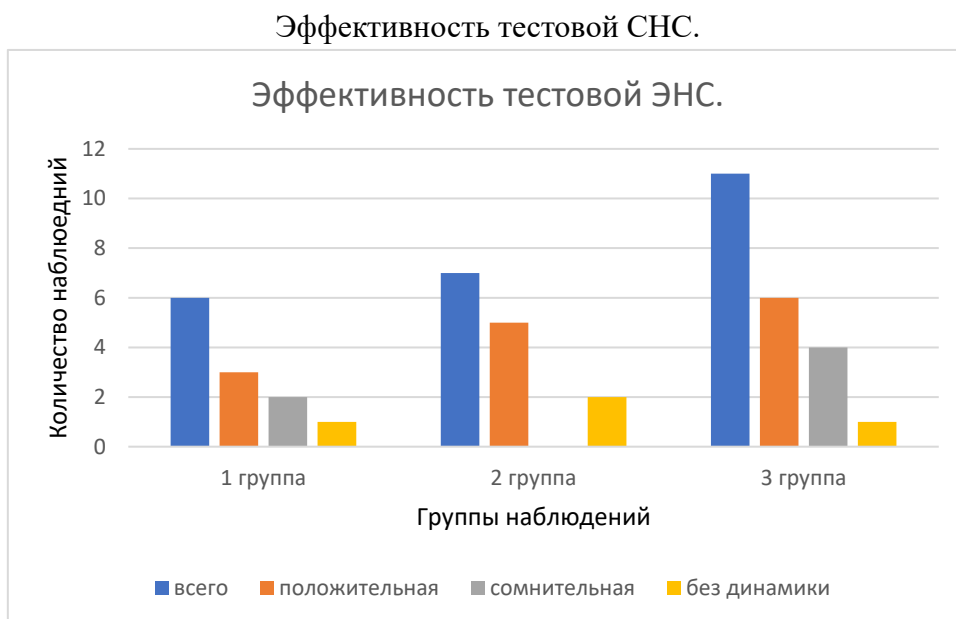


Рисунок 3.

Динамика спастического синдрома при проведении тестовой СНС

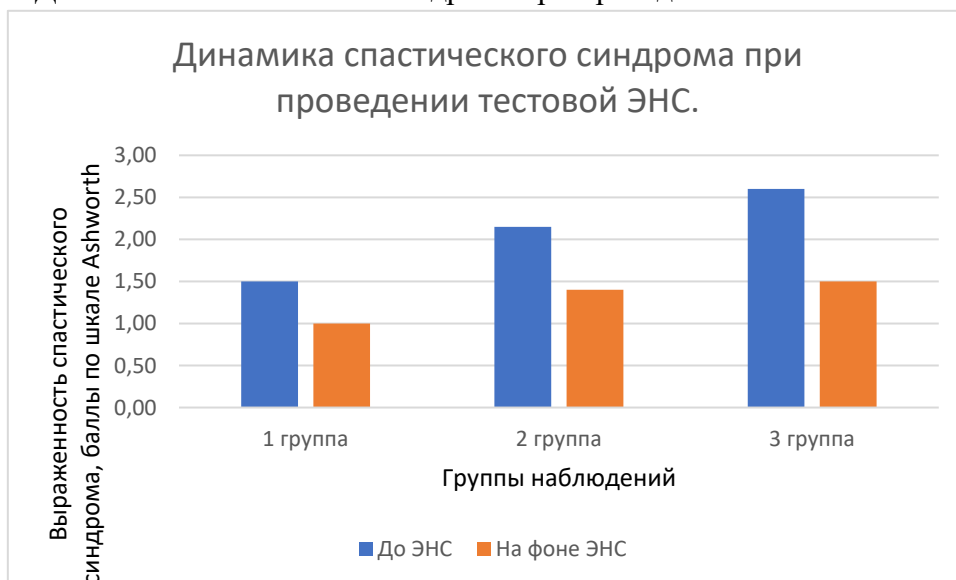


Рисунок 4.

Динамика времени 25-футовой ходьбы на фоне тестовой СНС

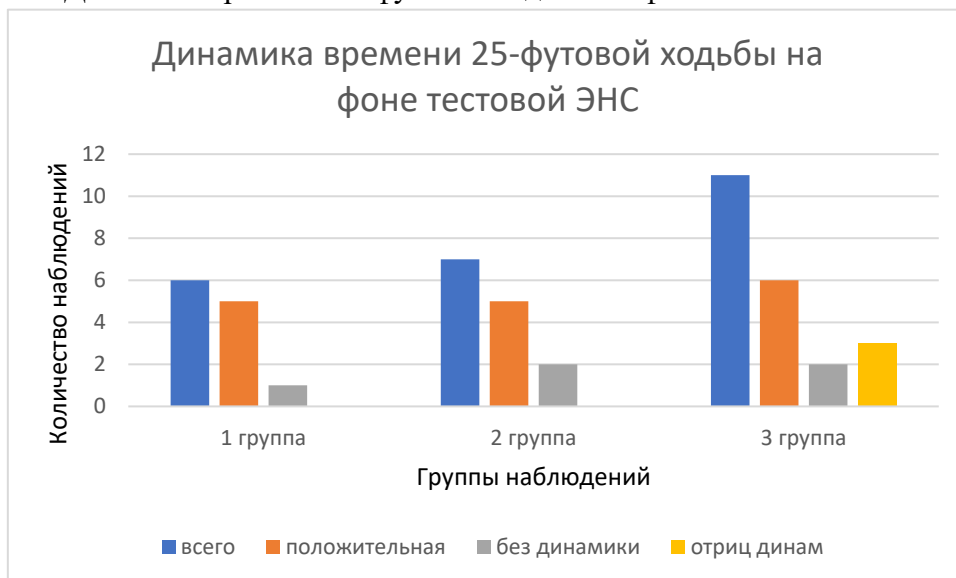


Рисунок 5.

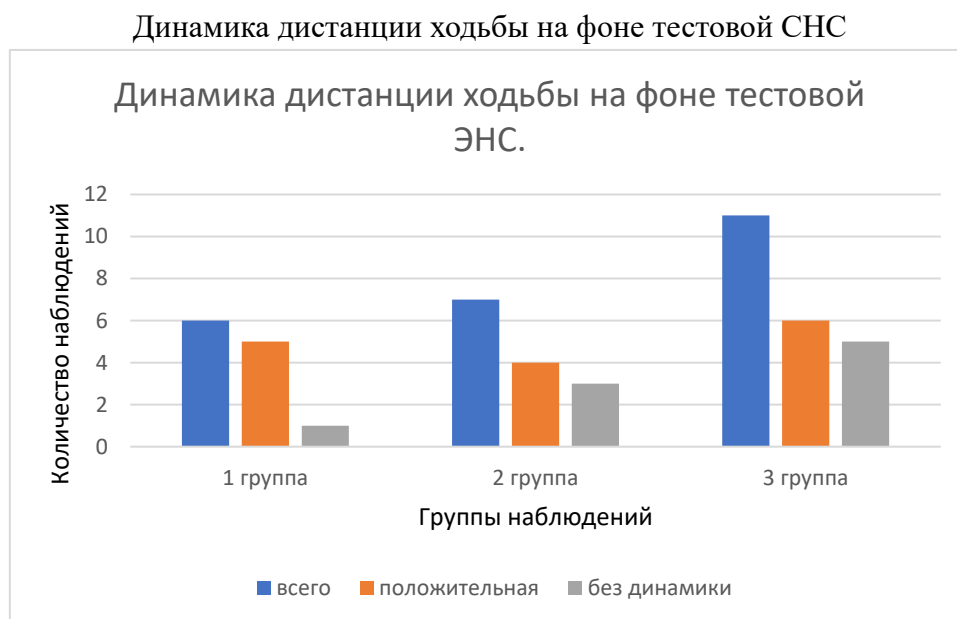
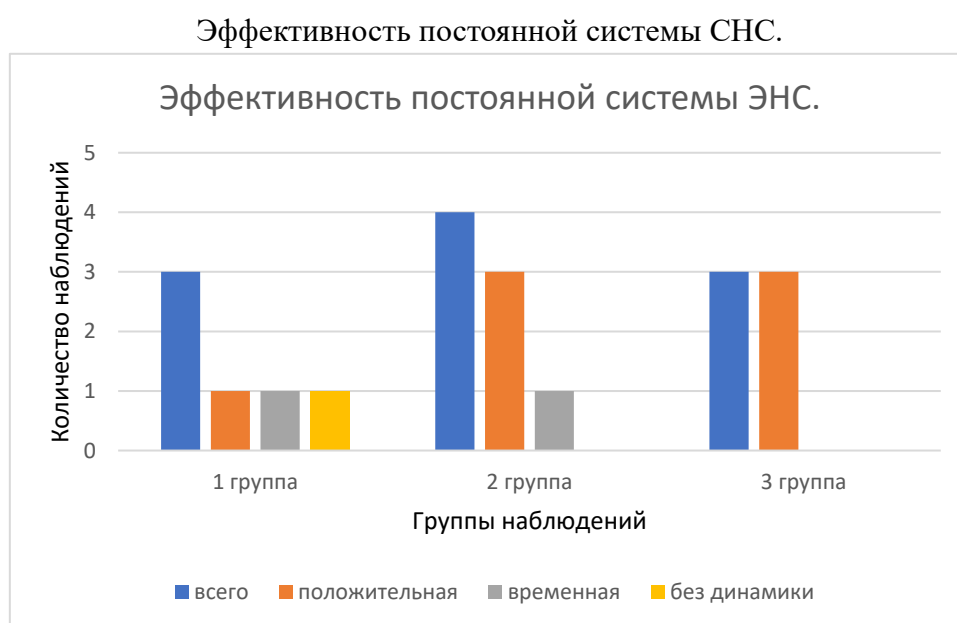


Рисунок 6.



Список литературы:

1. Спирин Н.Н., Бойко А.Н., Степанов И.О и др. Ведение пациентов с рассеянным склерозом. Методические рекомендации. Москва: РООИ «Здоровье». Москва, 2020 г.
2. Т. Е. Шмидт, Н. Н. Яхно «Рассеянный склероз. Руководство для врачей. 6-е издание» — «МЕДпресс-информ», 2017
3. Cook AW, Weinstein SP. Chronic dorsal column stimulation in multiple-sclerosis – preliminary report. N Y State J Med 1973;73:2868–2872.
4. Illis LS, Oygur AE, Sedgwick EM, et al. Dorsalcolumn stimulation in the rehabilitation of patients with multiple sclerosis. Lancet 1976; 1: 1383–1386
5. Dooley DM, Sharkey J, Keller W, Kasprak M. Treatment of demyelinating and degenerative diseases by electro stimulation of the spinal cord. Med Prog Technol 1978;6:1–14.
6. Abbate AD, Cook AW and Atallah M. Effect of electrical stimulation of the thoracic spinal cord on the function of the bladder in multiple sclerosis. J Urol 1977; 117: 285–288.
7. Cook AW, Taylor JK, Nidzgorski F. Functional stimulation of the spinal cord in multiple sclerosis. J Med Eng Technol 1979;3:18–23.



8. Dooley DM, Sharkey J, Keller W, Kasprak M. Treatment of demyelinating and degenerative diseases by electro stimulation of the spinal cord. *Med Prog Technol* 1978;6:1–14
9. Dooley DM, Sharkey J. Electrical stimulation of the spinal cord in patients with demyelinating and degenerative diseases of the central nervous system. *Appl Neurophysiol* 1981;44:218–224
10. Davis R, Gray E, Kudzma J. Beneficial augmentation following dorsal column stimulation in some neurological diseases. *Appl Neurophysiol* 1981;44:37–49
11. Waltz JM, Reynolds LO, Riklan M. Multi-lead spinal cord stimulation for control of motor disorders. *Appl Neurophysiol* 1981;44:244–257.
12. Waltz JM. Computerized percutaneous multi-level spinal cord stimulation in motor disorders. *Appl Neurophysiol* 1982;45:73–92.
13. Waltz JM, Andreesen WH. Multiple-lead spinal cord stimulation: technique. *Appl Neurophysiol* 1981;44:30–36.
14. Waltz JM, Andreesen WH, Hunt DP. Spinal cord stimulation and motor disorders. *Pacing Clin Electrophysiol* 1987;10(1 Pt 2):180–204.
15. Waltz JM. Spinal cord stimulation: a quarter century of development and investigation. *Stereotact Funct Neurosurg* 1997;69:288–299
16. Rosen JA and Barsoum AH. Failure of chronic dorsal column stimulation in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1979; 6(1): 66–67.
17. Young RF and Goodman SJ. Dorsal spinal cord stimulation in the treatment of multiple sclerosis. *Neurosurgery* 1979; 5(2): 225–230

