

На правах рукописи



**ХИНОВКЕР ВЛАДИМИР ВЛАДИМИРОВИЧ**

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ  
НЕОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ В УСЛОВИЯХ  
МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА**

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Автореферат

Диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Санкт-Петербург – 2023

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный консультант:**

Доктор медицинских наук, профессор Корячкин Виктор Анатольевич

**Официальные оппоненты:**

**Генов Павел Геннадьевич**, доктор медицинских наук, государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница № 52» Департамента здравоохранения города Москвы, заведующий отделением лечения пациентов с хроническими болевыми синдромами.

**Ляхин Роман Евгеньевич**, доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (г. Санкт-Петербург), кафедра военной анестезиологии и реаниматологии, профессор.

**Антипин Эдуард Эдуардович**, доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Архангельск), кафедра анестезиологии и реаниматологии, доцент кафедры.

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «19» июня 2023 г. в 12:30 часов на заседании диссертационного совета 21.2.062.01 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (194223, Санкт-Петербург, пр. Мориса Тореза, д. 39 и на сайте ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России <http://gpmu.org>)

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
д.м.н., доцент

Пшениснов Константин Викторович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Количество больных с хроническими болевыми синдромами (ХБС) в мире растёт год от года и достигает 15-19% от числа взрослого населения [Sharon H., Greener H., Hochberg U. et al., 2022; Mitoma J, Kitaoka M, Asakura H, et al., 2016]. Очевидные причины этого роста – старение населения, урбанизация, современная медицина, повышающая выживаемость пациентов от ранее неизлечимых болезней [Mills S.E., Nicolson K.P., Smith B.H., 2019]. Цена, которую платит общество за борьбу с хронической болью, определяется не только стоимостью лечения, но и потерянной выгодой из-за временной или постоянной нетрудоспособности пациентов с ХБС, снижением качества жизни больных и, часто, их близких родственников.

На сегодняшний день российская модель медицины не предполагает наличия структурных подразделений для оказания помощи пациентам с ХБС [Генов П.Г., Вострцова Ю.В., 2019]. В тоже время мировой опыт свидетельствует о высокой эффективности служб лечения хронической боли при использовании мультидисциплинарного подхода к боли, как биопсихосоциальной проблеме [Cheng J., Rutherford M., Singh V.M., 2020].

Арсенал препаратов для лечения нейропатической боли ограничен, а эффективность каждого метода не превышает 50%, кроме того, фармакорезистентность боли встречается как минимум в 5% случаев [Чурюканов М. В., Дорохов Е.В., 2013], но если учитывать случаи, когда пациент по разным причинам отказывается принимать препараты, то количество неудач достигает 10% [Moisset X., Bouhassira D., Avez Couturier J. et al., 2020], что заставляет искать новые способы лечения нейропатической боли.

Хроническая постгерпетическая невралгия – одно из самых болезненных хронических состояний, проявляющихся фармакорезистентной нейропатической болью. Пожилые пациенты плохо переносят стандартную лекарственную терапию, а поражение вирусом Herpes Zoster спинальных ганглиев приводит к

аллодинии [Curran D., Schmidt-Ott R., Schutter U. et al., 2018], что диктует необходимость поиска новых способов лечения этого заболевания.

Существенным фактором риска развития хронического болевого синдрома считаются психологические особенности пациентов [Meints S.M., Edwards R.R., 2018]. Чем дольше и сильнее болезненные ощущения у пациента, тем чаще и выраженнее психопатологические изменения личности. Депрессия, астения, тревога, бессонница меняют восприятие ноцицепции, делая боль сильнее и мучительнее [Вышлова И.А. 2018 , Зиновьева О.Е., Рожков Д.О., 2018]. Разнообразные опросники для выявления тех или иных психопатологий плохо подходят для скрининговой оценки пациентов с ХБС. Многие авторы отмечают, что методы психокоррекции уменьшают проявления тревоги и депрессии, снижают интенсивность хронической боли [Fisher E., Law E., Dudeney J. et al., 2020]. Тем не менее, такие методы, как когнитивно-поведенческая терапия, телесно-ориентированная психотерапия и арт-терапия, до сих пор остаются недостаточно изученными.

В настоящее время в Российской Федерации назрел вопрос о создании при многопрофильных стационарах центров лечения боли, но научное обоснование необходимости и целесообразности организации подобных центров, обеспечивающих комплексное лечение хронической боли, включая и интервенционные методы, на сегодняшний день отсутствует [Генов П.Г., Вострецова Ю.В., 2019].

### **Степень разработанности темы**

В отечественной литературе имеется небольшое количество исследований, подтверждающими эффективность интервенционных методов лечения болевых синдромов у неонкологических больных [Усова Н.Н., Савицкий А.И., Савостин А.П., 2022; Шульгин, М. А. Антонов И. О., Дыминов Р. М., 2019, Марцынишина К.Ю., 2018; Генов, П.Г., Смирнова О.В., Тимербаев В.Х., 2016.]. На сегодняшний день явно недостаточно исследований по эффективности интервенционных методов лечения хронической боли [Джафаров В.М., Дмитриев А.Б., Денисова

Н.П., 2018]. По психотерапии ХБС имеются обзоры литературы, основанные преимущественно на зарубежных данных [Петелин Д.С., Истомина Н.С., Цапко Д.С. и др., 2022; Швачкин, С.Д., Лазарева Е.А., Курилина Л.Р., 2016]. На сегодняшний день практически отсутствуют данные по встречаемости хронических болевых синдромов в амбулаторной практике [Пизова Н.В., 2018], характеристики пациентов, посещающих центры лечения боли. Кроме того, отсутствуют сами официальные документы, регламентирующие работу центров лечения боли.

Вышеописанные проблемы свидетельствуют о важности и актуальности проведения исследований, направленных на улучшение, как диагностики боли, так и методов лечения хронических болевых синдромов.

### **Цель исследования**

Улучшение результатов лечения больных с хроническими неонкологическими болевыми синдромами в многопрофильном стационаре путем совершенствования диагностики боли и методов противоболевой терапии.

### **Задачи исследования**

1. Оценить клиническую эффективность интервенционных методов лечения хронической боли при стенозе позвоночного канала и корешковом синдроме.
2. Определить эффективность интервенционных методов лечения фасеточного синдрома и синдрома крестцово-подвздошного сочленения.
3. Разработать и валидизировать краткий личностный опросник для определения психопатологического состояния у пациентов с хронической болью в нижней части спины и оценить его эффективность.
4. Оценить эффективность методов психологического сопровождения пациентов, страдающих хроническим болевым синдромом в нижней части спины.
5. Оценить в эксперименте на лабораторных животных безопасность и эффективность ксенона, вводимого подкожно при хронической нейропатической боли и разработать способ лечения хронической нейропатической боли.

6. Определить клиническую анальгетическую эффективность и безопасность ксенона, вводимого подкожно; при лечении хронической нейропатической боли и разработать способ лечения постгерпетической невралгии.

7. Обосновать целесообразность и значимость создания центра лечения боли в многопрофильном стационаре.

### **Научная новизна исследования**

Впервые научно доказана эффективность этапного подхода в лечении хронического болевого синдрома корешковой этиологии при радикулопатиях и стенозах позвоночного канала, при фасеточной боли в поясничном отделе позвоночника, а также при синдроме крестцово – подвздошного сочленения.

Впервые в России доказана аналогичная эффективность интерламинарных и сакральных эпидуральных блокад в лечении хронической боли при стенозе позвоночного канала. Научно обоснована высокая удовлетворенность пациентов результатами интервенционных методов лечения, включающих эпидуральные блокады местными анестетиками с глюкокортикостероидами, интра- и параартикулярные инъекции глюкокортикоидов и радиочастотную абляцию корешков спинномозговых нервов.

В эксперименте на животных на разработанной модели нейропатической боли научно доказана безопасность и анальгетическая эффективность ксенона (Патент РФ №2726048 «Способ лечения хронической боли»). Впервые в мире научно обоснована безопасность и клиническая эффективность ксенона, вводимого подкожно, при лечении фармакорезистентной формы постгерпетической невралгии (Получено уведомление о приеме и регистрации заявки на изобретение «Способ лечения хронической постгерпетической невралгии» №2022124381 от 13.09.2022г.).

Впервые научно обоснован и валидизирован оригинальный опросник психологического здоровья пациента, позволяющий быстро оценить наличие таких психологических проблем, как депрессия, тревога, астенизация и инсомния (Свидетельство госрегистрации программ для ЭВМ №2022662409).

Впервые в России была доказана высокая частота встречаемости хронических болевых синдромов в амбулаторной практике. Научно обоснована необходимость создания центров лечения боли в многопрофильных стационарах для лечения пациентов с хроническими болевыми синдромами.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Теоретически обоснована эффективность этапного подхода в интервенционном лечении хронической боли в нижней части спины, вызванной синдромом фасеточных суставов, болью корешковой этиологии, болью в крестцово – подвздошном сочленении. Выдвинута и научно обоснована в эксперименте и подтверждена в клинике гипотеза об анальгетической активности ксенона, вводимого подкожно, при нейропатической боли. Уточнена распространенность хронического неонкологического болевого синдрома. Теоретически значимы доказательства эффективности психотерапевтических методов в лечении психопатологических нарушений у пациентов с хронической болью. Теоретически обоснована необходимость организации центров лечения боли в многопрофильных стационарах.

Практическая значимость исследования заключается в разработке алгоритма лечения пациентов с хронической болью в нижней части спины корешковой этиологии, фасеточными синдромами и болью в крестцово-подвздошном сочленении. Разработан новый метод лечения хронической боли, который эффективен у пациентов с резистентными формами нейропатических болевых синдромов. Предложен краткий «опросник психологического здоровья», позволяющий на амбулаторном приеме быстро и эффективно выявить клинически значимые психопатологические состояния у пациентов с хроническим болевым синдромом и оценить динамику его лечения. Обоснована необходимость создания противоболевой службы в многопрофильном стационаре.

### **Методология и методы исследования**

В основе исследования и написании диссертации лежали методологические основы научного познания с применением принципов доказательной медицины. В процессе исследования использовался дизайн, разработанный автором. В исследовании применялись методы лабораторной, клинической и инструментальной диагностики. Полученные данные обрабатывались и анализировались с применением статистических методов.

Объектом исследования являлись пациенты с хроническими болевыми синдромами, в эксперименте на лабораторных животных – интактные крысы и животные с воспроизведенной моделью хронической нейропатической боли. Также предметом исследования являлись методики лечения хронической боли.

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

1. Эпидуральное и трансфораменальное введение глюкокортикостероидов, а также радиочастотная абляция корешков спинномозговых нервов, являются высокоэффективными методами лечения хронической боли, обусловленной радикулопатиями в нижней части спины и синдромом крестцово-подвздошного сочленения.

2. «Опросник психологического здоровья», сопоставимый по своей эффективности с традиционными оценочными шкалами, в процессе лечения хронической боли в нижней части спины позволяет мониторировать психопатологическое состояние пациентов.

3. В эксперименте на животных и клинических наблюдениях обоснованы отсутствие токсического действия и анальгетическая эффективность ксенона, введенного подкожно.

4. Обоснована необходимость и целесообразность создания центра лечения боли в составе многопрофильного стационара, позволяющего обеспечить пациентам высокотехнологичную противоболевую помощь.



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

Достоверность полученных результатов обусловлена анализом данных отечественной и мировой научной литературы, достаточным количеством клинических наблюдений, репрезентативностью выборки, наличием групп сравнения, длительностью наблюдения за пациентами, применением современных методов обследования и методик обработки полученных цифровых данных.

Экспериментальные методы исследования проводились совместно с сотрудниками лаборатории ФГБУ ФСНКЦ ФМБА России. Качество результатов исследований определялось с использованием аттестованных контрольных материалов, а также с помощью федеральной системы оценки качества и Всемирной системы внешнего контроля качества EQAS.

Статистический анализ данных включал определение принадлежности данных нормальному закону распределения, описание данных, оценку связи и оценку различий. Для верного выбора способа описания и анализа данных в первую очередь определяется их вид и распределение. В данной работе для определения нормальности распределения количественных данных использовался критерий Шапиро-Уилка и критерий Шапиро-Франсия.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на региональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии байкальского региона» (Улан-Уде, 2014), на XI-ой краевой научно-практической конференции анестезиологов-реаниматологов и неонатологов «Актуальные вопросы анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии» (Красноярск, 2015), на II-ой научно-практической конференции «Современные неврологические технологии» (Красноярск, 2015), на VI-ом сибирском медико-фармацевтическом форуме (Красноярск, 2015), на V-ом форуме «Человек и лекарство» (Красноярск, 2016), на XVI всемирном конгрессе анестезиологов (Гонконг, 2016), на XIII-ой краевой научно-практической конференции анестезиологов-реаниматологов и неонатологов «Актуальные вопросы анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии» (Красноярск,

2017), на междисциплинарной научно-практической конференции с международным участием «Байкальские неврологические встречи 2017» (Иркутск, 2017), на I-ой региональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы лечения боли» (Красноярск, 2018), на региональной конференции с международным участием «Региональная анестезия и периоперационное обезболивание» (Архангельск, 2019), на II-ой региональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы лечения боли» (Красноярск, 2019), на международной конференции «Pain in the Baltics» (Таллин, 2019), на VII-ой межрегиональной конференции «Актуальные вопросы неврологии и нейрореабилитации» (Красноярск, 2020), на III-ей региональной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы лечения хронической боли» (Красноярск, 2021), на XIV-ом, XIX-ом и XX-ом съездах федерации анестезиологов и реаниматологов России (Казань, 2014, Москва, 2021, Санкт - Петербург, 2022), на I-ой Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы лечения хронической боли» (Красноярск, 2022).

Апробация диссертации проведена на заседании кафедры анестезиологии и реаниматологии института постдипломного образования ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Материалы работы используются в лекциях и практических занятиях, проводимых со студентами VI-го курсов обучающихся по специальности «Лечебное дело», «Педиатрия», с врачами анестезиологами – реаниматологами, проходящими специализацию по программам повышения квалификации ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России.

Полученные научные данные и методические рекомендации используются в клинической практике врачей ФГБУ «Федеральный сибирский научно-клинический центр» ФМБА России (г. Красноярск), Филиале ФГБУ ФСНКЦ

ФМБА России КБ № 42 (г. Зеленогорск), ФГБУЗ Клинической больницы № 51 ФМБА России (г. Железнодорожный), ГБУЗ г. Москвы городской клинической больницы им. С.С. Юдина департамента здравоохранения города Москвы (г. Москва).

### **Публикации по теме исследования**

На тему диссертационного исследования опубликовано 29 печатных статей в журналах и сборниках, в том числе 12 работ – в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РФ для опубликования диссертационных работ. В числе указанных, 2 работы вошли в издания из библиографической базы «Scopus», получено 1 свидетельство госрегистрации программ для ЭВМ и 1 патент.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, 8 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Текст диссертации изложен на 281 странице, содержит 55 рисунков, и 64 таблицы. В библиографический список включено 290 источников литературы, из них – 69 отечественных, 221 - зарубежных авторов.

### **Личный вклад автора в проведение исследования**

Автор лично сформулировал цели, задачи и дизайн исследования, произвел обзор литературы, провел набор и анализ фактического материала. Соискатель лично провел большинство интервенционных процедур, осуществлял наблюдение за пациентами на всех этапах исследования и провел анализ полученных у пациентов с хронической болью клинических и лабораторных данных. Соискателем лично проведены эксперименты по моделированию нейропатического болевого синдрома у лабораторных животных и его лечение с помощью подкожных инъекций ксенона. Автор лично провел статистический анализ полученных цифровых данных, анализ и интерпретацию фактических

результатов, сформулировал выводы и основные положения, выносимые на защиту, написал текст диссертации и автореферата.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы**

Исследование выполнено на кафедре анестезиологии, реаниматологии и реаниматологии института постдипломного образования ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России на базе ФГБУ ФСНКЦ ФМБА России. На проведение исследования получено одобрение Локального этического комитета ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России и локального этического комитета ФГБУ ФСНКЦ ФМБА России №24/2019 от 24.07.2019 года.

Дизайн: одноцентровое ретроспективное, сравнительное исследование.

### **Клиническая характеристика больных**

В исследование включено 1897 пациентов: 764 пациента в исследовании встречаемости болевых синдромов на амбулаторном приеме терапевта, 63 пациента со стенозом позвоночного канала; 160 пациентов с радикулопатией; 810 пациентов с синдромом фасеточной боли, из них в 95 случаях была выполнена радиочастотная абляция фасеточных суставов, у 40 пациентов оценены результаты лечения синдрома боли в крестцово-подвздошном сочленении; 40 пациентов участвовало в валидации опросника психологического здоровья, у 20 пациентов оценивалась эффективность психотерапии.

На каждого пациента была заведена амбулаторная карта с фиксацией каждого визита в электронной медицинской информационной системе qMS (ЗАО «СП. АРМ»). Каждый пациент при первичном и повторных приемах в центре лечения боли заполнял опросник Pain detect.

**Критерии включения:** наличие добровольного информированного согласие на участие в исследовании, возраст старше 18 лет, установленный диагноз радикулопатии, синдрома фасеточной боли, стеноза позвоночного канала,

синдрома крестцово – подвздошного сочленения, боли, длящейся более 3-х месяцев, фармакорезистентной постгерпетической невралгии.

**Критериями исключения:** отказ от участия в исследовании, нарушения протокола исследования, наличие хронических сопутствующих заболеваний в стадии суб-, декомпенсации, инфекционные процессы в области предполагаемых инъекций, наличие онкологических заболеваний в анамнезе, беременность.

### **Консервативное лечение пациентов с болями в нижней части спины**

Консервативное лечение включало назначение НПВС. В качестве препарата первой линии использовали ациклофенак в дозе 100 мг 2 раза в сутки. При наличии гипертонуса мышц назначали миорелаксанты центрального действия (2 - 6 мг в сутки тизанидина). Для лечения хронического болевого синдрома по показаниям назначали селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (дулоксетин 30-60 мг в сутки или венлафаксин 37,5 – 75 мг в сутки), трициклические антидепрессанты (амитриптилин 12,5 – 25 мг в сутки на ночь). Всем пациентам рекомендовалась лечебная физкультура, по показаниям – консультация медицинского психолога.

### **Интервенционные методы лечения**

Все виды интервенционного лечения проводились под контролем УЗ – аппарата Sonosite EDGE II (США) с конвексным (С35х) и линейным (HFL50х) датчиками, либо под контролем флуороскопа (С-дуги) - Philips BV Endura (Нидерланды).

Эпидуральная инъекция выполнялась в промежутке L<sub>4</sub>-L<sub>5</sub> или L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub> иглой Туохи G18. Вводился раствор, содержащий 8 мг дексаметазона и 40 мг лидокаина, разведенный 0,9% раствором натрия хлорида до объема 10 мл.

При выполнении фораменальной эпидуральной инъекции С-дуга располагалась под углом 15°-20° ипсилатерально в сторону выполняемой блокады. Верификация положения иглы проводилась с помощью введения 2-3 мл омнипака, который контрастировал корешок спинномозгового нерва. После верификации положения в иглу вводили до 5мл раствора, содержащего 8 мг дексаметазона и 0,2% раствор ропивакаина.

Блокады фасеточных суставов и крестцово – подвздошного сочленения (КПС) выполнялись в условиях флуороскопического или ультразвукового контроля. Инъекции 5 мг бетаметазона из расчета 1 мл раствора на сустав с 1,0% раствором лидокаина в объеме 7-8 мл проводили параартикулярно в типичные места расположения медиальных веточек дорзальных ветвей спинномозговых нервов. В КПС вводили бетаметазон 5мг вместе с 1мл 2% раствора лидокаина.

РЧА фасеточных суставов проводили в монополярном режиме, РЧА КПС – в биполярном режиме. На генераторе устанавливался термальный режим – нагрев кончика канюли до 80°С, автоматические установки вольтажа, экспозиция – 1,5 мин на каждую точку.

Импульсная радиочастотная модуляция (ИРЧМ) корешка спинномозгового нерва: канюлю с электродом устанавливали кончиком на выходе из латерального межпозвонкового отверстия под рентген-контролем, после получения ожидаемых ответов (распространение парестезий по конечности и сокращение соответствующих мышц ноги) в течение 6 мин проводилась ИРЧМ с параметрами: Temp – 42°С, Pulse 45V, 20ms, 2Hz.

### **Оценка интенсивности боли**

Интенсивность боли оценивалась в баллах по цифровой рейтинговой шкале (ЦРШ) в нескольких временных точках: «максимальная в течение 30 дней до процедуры», «средняя за 30 дней до процедуры», «через сутки после процедуры», «через 30 дней после процедуры и «через 6 месяцев после процедуры» а также с использованием опросников DN4, MPQ и HADS.

### **Определение психопатологических состояний**

Уровень тревоги определяли с помощью «Личностной шкалы проявления тревоги Тейлора» в модификации В.Г. Норакидзе (1975), уровень депрессии - по «Шкале депрессии Бека», уровень астении - по «Шкале астенического состояния» Л.Д. Малковой в модификации Т. Г. Чертовой (1998), уровень нарушения сна - по

шкале ISI (Insomnia Severity Index). Оценку состояния психологического здоровья выполняли с использованием оригинального «Опросника психологического здоровья».

### **Экспериментальная часть**

Эксперименты были выполнены на 30 взрослых крысах-самцах линии Wistar с исходной массой тела 270–300 г. Для воспроизведения нейропатического болевого синдрома у животных использовали модель повреждения седалищного нерва по G. Bennett и Y. Xie (1988). Для оценки выраженности боли у крыс применяли шкалу P. Van Loo et al. (1997). Для проведения инъекций животным использовался медицинский ксенон «КсеМед» (99.99%) производства ООО «Акела - Н» (Россия). Ксенон вводился подкожно в область спины в дозе 40 мл/кг с интервалом в 48 часов семикратно.

### **Методика подкожного введения ксенона в клиническом исследовании**

Перед первой инъекцией с помощью кисточки определялась зона гиперестезии – аллодинии, которая выделялась маркером. Шприц наполнялся из баллона с редуктором медицинским ксеноном «КсеМед», инъекции выполнялись 150 мл шприцем иглой 23G, ксенон вводили подкожно в маркированную зону аллодинии в 3-4 точки с интервалом 48 часов. Общий объем газа, введенного за один сеанс, составлял до 7 мл/кг. Каждому пациенту проведено по 5 сеансов инъекций с интервалом в 48 часов. В процессе лечения терапии интенсивность и характер боли оценивались очно, а после окончания курса с помощью телефонного опроса на 16, 23 и 30 день.

Лабораторные исследования крови лабораторных животных и пациентов при проведении исследования эффективности подкожного введения ксенона для лечения хронической постгерпетической невралгии проводились на автоматическом гематологическом анализаторе Sysmex XT 4000i, Sysmex corp., Япония и автоматическом биохимическом анализаторе AU 480, Beckmen Coulter, США.

### **Методы статистического анализа**

Статистический анализ данных проводился в программе IBM SPSS Statistics 26. Для проверки «нормальности» распределения данных использовались критерии Шапиро-Уилка и Шапиро-Франсия. Для описания количественных и ранговых данных использовалась медиана (Me), 1 и 3 квартили (Q1 и Q3). Количественная оценка связи между показателями проводилась с помощью коэффициента корреляции Пирсона (r) либо коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ).

Для проверки диагностической ценности «Опросника психологического здоровья», использовался ROC-анализ, представляющий собой метод оценки качества бинарной классификации. Различия между двумя выборками несвязанных количественных данных оценивались с помощью критерия Стьюдента для несвязанных выборок и критерия Манна–Уитни. Различия между качественными данными описывались с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Критический уровень значимости для всех описанных критериев принимался равным  $\alpha=0,05$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Клиническая эффективность эпидурально введенных глюкокортикостероидов при хронической боли, вызванной стенозом позвоночного канала**

Ретроспективно были изучены медицинские карты 45 пациентов (14 мужчин и 31 женщины), которым было проведено интервенционное лечение, включающее эпидуральное введение раствора местного анестетика (МА) лидокаина с глюкокортикостероидами (ГКС). Средний возраст больных составлял 66 [59; 73] лет.

У пациентов с интерламинарными и сакральными блокадами были сходные значения интенсивности боли и выраженности симптомов натяжения как до проведенных эпидуральных инъекций, так и после. Они не имели статистически значимых различий по показателям интенсивности боли на уровне значимости



$\alpha=0,05$ , вследствие чего в дальнейшем рассматривались как пациенты одной группы.

Отмечено достоверное снижение уровня боли между показателями до проведения эпидуральной инъекции и через день после нее, месяц и 6 месяцев (Рисунок 1).

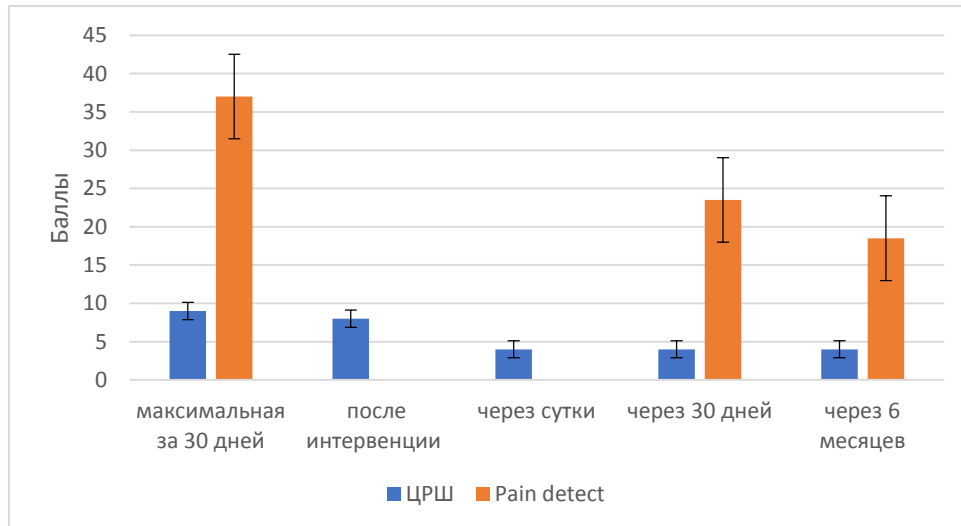


Рисунок 1 – Динамика изменения медианы выраженности боли у пациентов со стенозами позвоночного канала на фоне эпидурального введения глюкокортикостероидов с местным анестетиком.

В 18 ( $40 \pm 7,3\%$ ) случаях пациентам для достижения желаемого эффекта в течение 6 месяцев наблюдения были выполнены повторные эпидуральные инъекции кортикостероидов.

### **Эффективность интервенционных методов в лечении радикулопатий**

Нами был разработан алгоритм выбора метода лечения радикулопатий (Рисунок 2).

Ретроспективно были изучены медицинские карты 40 пациентов (14 мужчин и 26 женщин) с диагнозом хронический корешковый болевой синдром. Средний возраст больных составлял  $57,5 [47,0; 62,5]$  лет.

Наблюдалось достоверное ( $p < 0,001$ ) снижение интенсивности боли с исходных максимальных 9 [8;10] баллов по ЦРШ до 3 [2;5] баллов по ЦРШ через

сутки, 4 [3;6] баллов по ЦРШ через 30 дней и 3[2;4,25] балла по ЦРШ через 6 месяцев (Рисунок 3).

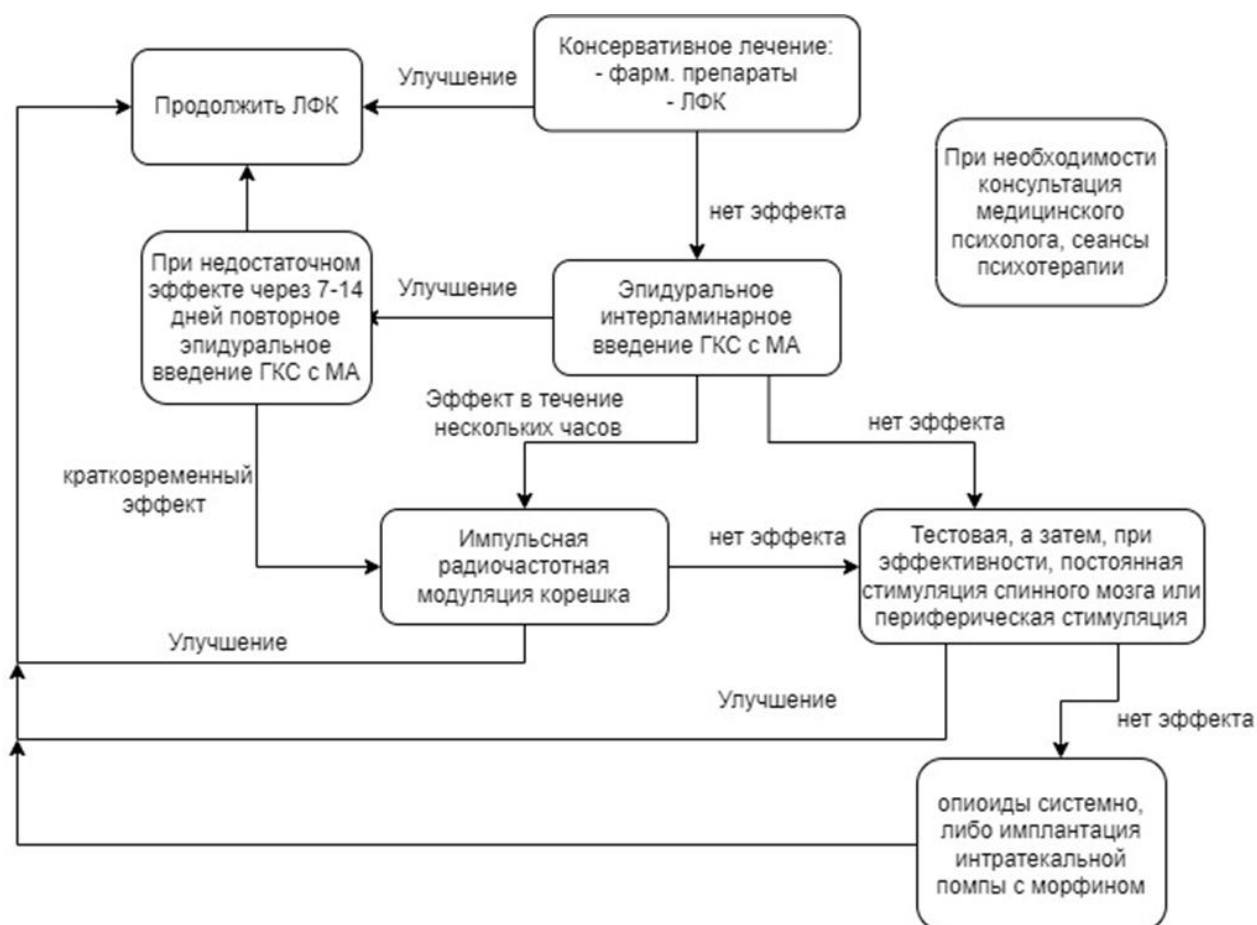


Рисунок 2 – Алгоритм лечения хронических болевых корешковых синдромов. ЛФК – лечебная физкультура, ГКС – глюкокортикостероиды, МА – местные анестетики.

С помощью опросника Pain detect выявлено уменьшение выраженности нейропатического компонента боли: медиана боли достоверно ( $p < 0,001$ ) снижалась с 39 [34,75;43,25] баллов до процедуры до 22 [18;30,5] баллов через 30 дней после процедуры и 17[9,5;23,25] баллов через 6 месяцев.

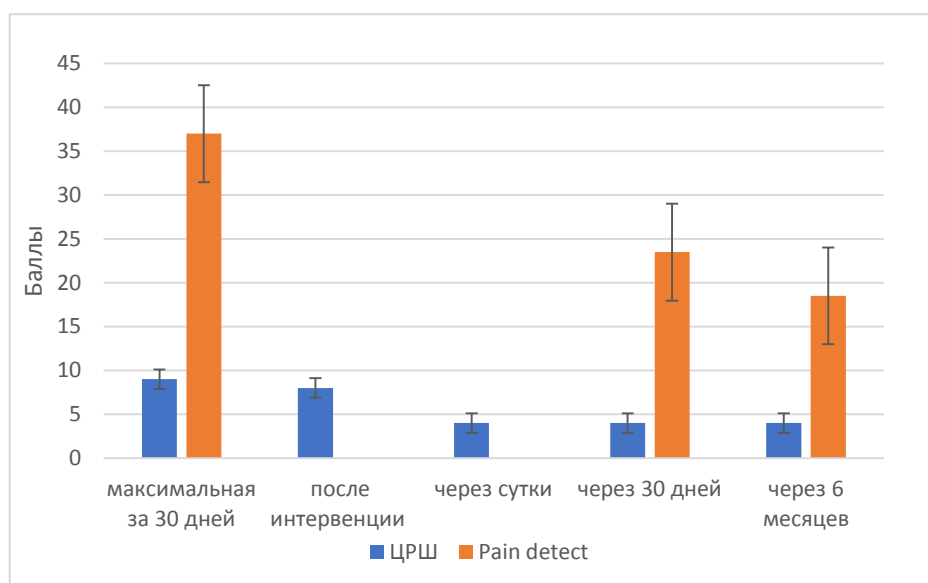


Рисунок 3 – Динамика изменения медианы выраженности боли у пациентов с радикулопатией на фоне эпидурального введения ГКС с МА.

Симптом Ласега составлял  $70^{\circ}$  [60;80] до процедуры и достоверно ( $p<0,001$ ) увеличивался до  $80^{\circ}$  [80;90] через месяц.

### Оценка эффективности радиочастотной модуляции при корешковом синдроме

За период 2019 – 2021 гг. импульсная радиочастотная модуляция (ИРЧМ) корешков спинномозговых нервов (СМН) была выполнена у 19 человек, из них 11 ( $57,9\pm 11,3\%$ ) женщин и 8 ( $42,1\pm 11,3\%$ ) мужчин. Медиана, 1 и 3 квартили возраста 46 [35; 59] лет.

Интенсивность боли достоверно ( $p<0.001$ ) снижалась с максимальных значений за 30 дней с 9 [8;10] баллов по ЦРШ и средних 8[7;8]баллов по ЦРШ до 3 [3;5] баллов по ЦРШ через сутки после процедуры. Медиана боли достоверно снижалась в течение времени наблюдения после проведенного интервенционного и медикаментозного лечения хронического болевого синдрома) и составляла 2 [1;3] балла по ЦРШ через один месяц после процедуры и 1[0;1,5] балла по ЦРШ через 6 месяцев (Рисунок 4).

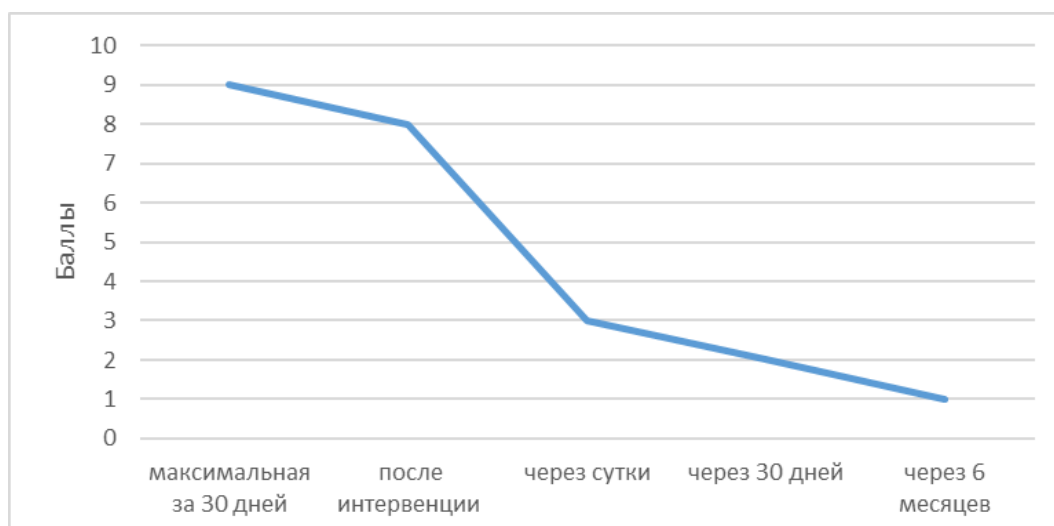


Рисунок 4 – Динамика изменения медианы выраженности боли по ЦРШ у пациентов с радикулопатией после проведения импульсной радиочастотной модуляции корешков спинномозговых нервов.

Пациенты с радикулопатической болью при эпидуральном введении стероидов были удовлетворены лечением в 75-82,5% случаев, при ИРЧМ корешков спинного мозга – в 84,2% случаев, а при интервенционном лечении болевого синдрома, обусловленного стенозом позвоночного канала, только в 71% случаев.

#### **Разработка и валидизация «Опросника психологического здоровья»**

Для решения поставленной задачи, взяв за основу опросник «короткая пятерка» (the ‘Short Five’ (S5) в собственном переводе, мы сократили его 60 пунктов таким образом, чтобы каждая субшкала была представлена одним пунктом. При этом мы выбирали наиболее частые и значимые психопатологические проблемы у пациентов с хронической болью – депрессию, астению, инсомнию и тревожность.

В результате в опроснике, названном «Опросник психологического здоровья», вопросы с 1 по 8 свидетельствуют о депрессии, и при наборе в этой партитуре 11 баллов и более наличие последней считалось вероятной, вопросы с 9 по 14 указывали на присутствие тревоги, значимым считался набор 11 баллов и

более, наличие астении выявляли ответы на вопросы с 15 по 18, а критичной считалась цифра в 6 баллов. Партитура инсомнии включала вопросы с 19 по 21, диагноз вероятен при наборе 5 баллов и больше.

Для оценки пригодности «Опросника психологического здоровья» для выявления психопатологических состояний (депрессии, астении, инсомнии и тревожности) у пациентов, страдающих хроническим болевым синдромом в нижней части спины, обследовано 40 пациентов (10 мужчин и 30 женщин) в возрасте от 27 до 63 лет. Результаты ROC-анализа приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты ROC-анализа для полученного «Опросника психологического здоровья»

Симптом	AUC [95% ДИ]	p	Se% [95% ДИ]	Sp% [95% ДИ]
Депрессия	1 [1; 1]	<0,001	100 [72,2; 100]	100 [88,6; 100]
Тревога	0,952 [0,876; 1]	<0,001	88,2 [65,7; 96,7]	93,7 [71,7; 98,9]
Астения	0,763 [0,435; 1]	0,06	80,0 [37,6; 96,4]	91,4 [77,6; 97,0]
Инсомния	0,969 [0,926; 1]	<0,001	80,0 [54,8; 93,0]	92,0 [75,0; 97,8]

AUC – площадь под ROC-кривой, 95%, ДИ – 95% доверительный интервал, p – уровень значимости различий полученной AUC и 0,5 (значение AUC=0,5 говорит о нулевой диагностической ценности), Se – чувствительность, Sp – специфичность. В строке «Тревога» указаны результаты, полученные при удалении ложных результатов.

Частота выявления психопатологических синдромов у пациентов, обследованных с помощью общепринятых опросников и с использованием «Опросника психологического здоровья», представлена в таблице 2.

Таблица 2 - Частота выявления психопатологических синдромов

Показатель	Общепринятые опросники		Опросник психологического здоровья		$\rho^*$
	Средний показатель	Частота выявления	Средний показатель	Частота выявления	
Тревожность	10.025	75%	8.15	32.5%	0.753
Депрессия	8.025	25%	8.625	25%	0.824
Астения	52.425	95%	6.575	60%	0.725
Инсомния	7.25	37.5%	4.225	32.5%	0.847

\* - коэффициент корреляции Спирмена.

### **Эффективность психологической поддержки пациентов с хроническими болями в спине**

С целью оценки эффективности психологической поддержки с помощью «Опросника психологического здоровья» обследовано 20 пациентов с болями в спине, у которых, несмотря на проведение медикаментозное лечение, болевой синдром купирован не был. На основании чего была разработана программа психологического сопровождения пациента, в которую входили когнитивно-поведенческая терапия и техника «mindfulness», телесно-ориентированная психотерапия и арт-терапия, после чего, через 14 дней проводили повторное тестирование с применением «Опросника психологического здоровья».

На рисунке 5 представлена динамика психопатологических состояний у пациентов при первичном тестировании и после проведенного лечения

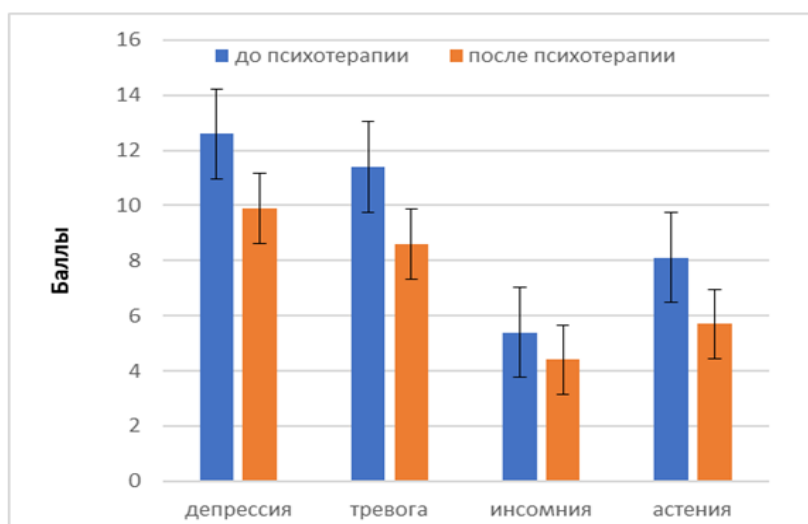


Рисунок 5 - Динамика бальной оценки симптомов у пациентов с хронической болью внизу спины.

В целом у пациентов с хронической болью на фоне проведения психотерапевтических сеансов отмечено достоверное улучшение всех четырех наиболее часто встречающихся психологических проблем.

### **Подкожное применение ксенона для лечения нейропатической боли в эксперименте**

Для оценки локальной и общей безопасности ксенона, введенного подкожно, проведены эксперименты на 18 крысах, случайным образом разделенных на три группы: 1-я группа (n=6) в эксперименте участие принимала в качестве контрольной, этим животным ничего не водилось; 2-й группе (n = 6) животных через день в течение 14 дней подкожно вводили воздух в объеме 5 мл; в 3-й группе (n = 6) животным через день в течение 14 дней подкожно вводили ксенон в объеме 5 мл. В ходе эксперимента выживаемость животных составила 100% в обеих группах.

Показатели динамики массы тела в контрольных и в опытной группах оказались идентичны, что также указывало на безопасность ксенона. Показатели биохимических и клинических анализов крови крыс в момент вывода из

эксперимента были в пределах физиологической нормы, достоверных отличий между контрольной и экспериментальными группами не выявлено.

Проведенное макроскопическое исследование внутренних органов животных показало, что в обеих группах органы были обычными по цвету, консистенции и анатомо-топографическим параметрам. При гистологическом исследовании в месте введения газа отмечено наличие пустот в подкожной клетчатке, участки углублений вплоть до рыхлой соединительной ткани со скудной кератинизацией в точках введения иглы. В остальном гистологические препараты кожи, сердца, селезенки, почек, поджелудочной железы и печени по строению соответствовали вариантам нормы.

Результаты этого фрагмента исследования показали, что ксенон, введенный подкожно семикратно в дозе 5мл с интервалом в 48 часов, не вызывал изменений в макроскопическом и гистологическом строении кожи, подкожной клетчатки и внутренних органах.

Для оценки противоболевой эффективности ксенона, введенного подкожно, проведены эксперименты на 12 крысах, случайным образом разделенных на две группы. Всем экспериментальным крысам проведена операция по воспроизведению хронической нейропатической боли. У всех 12 крыс с помощью теста с филаментами фон Фрея на следующий день после операции было подтверждено развитие модели нейропатической боли. Контрольной группе подкожно вводился воздух, экспериментальной – ксенон в дозе 40 мл/кг семикратно с интервалом 48 часов.

В группе «ксенон» ни одна крыса не повредила конечности, в то время как в контрольной группе «воздух» 3 крысы из 6 отгрызли себе несколько пальцев или повредили ногти на оперированной конечности. (Рисунок 6).



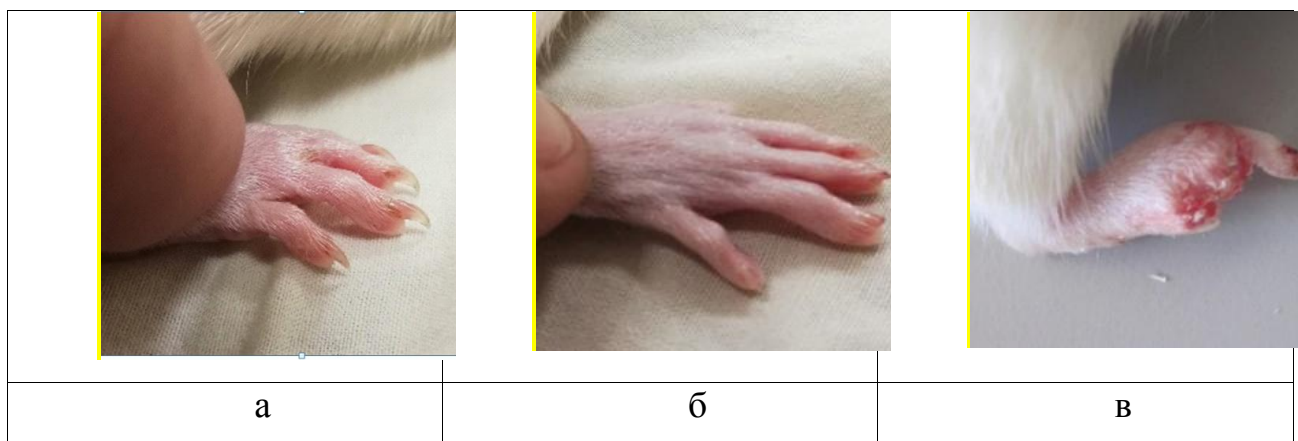


Рисунок 6 - Вид задних лап крыс во время эксперимента: а) нормальная конечность б) конечность с самоудаленными когтями в) конечность с самоампутированными пальцами.

У крыс из группы «ксенон» бальная оценка, отражающая выраженность нейропатической боли посредством описания состояния подстилки, выраженность аутогруминга, состояние оперированных лап, массы тела, была выше, чем у крыс с введением воздуха, что отражало меньшую интенсивность боли (Рисунок 7).

Отмечены тенденции в различии массы тела крыс из разных групп: крысы в группе «ксенон» к концу эксперимента в среднем добавили 15 грамм, а в группе «воздух» - потеряли 25 грамм. Трое из 6 животных в группе с воздухом самоампутировали пальцы или когти на оперированных конечностях, в то время как в экспериментальной группе подобного поведения не было отмечено. Эти различия не были статистически достоверными из-за малых групп исследования.

Эффективность ксенона наблюдалась в течение всего эксперимента. Однако, требуются дополнительные исследования для выяснения механизма действия подкожного введения ксенона в качестве средства лечения нейропатической боли.

Полученные результаты позволили запатентовать изобретение №2726048 «Способ лечения хронической боли», на основании чего мы использовали его в нашей дальнейшей работе.

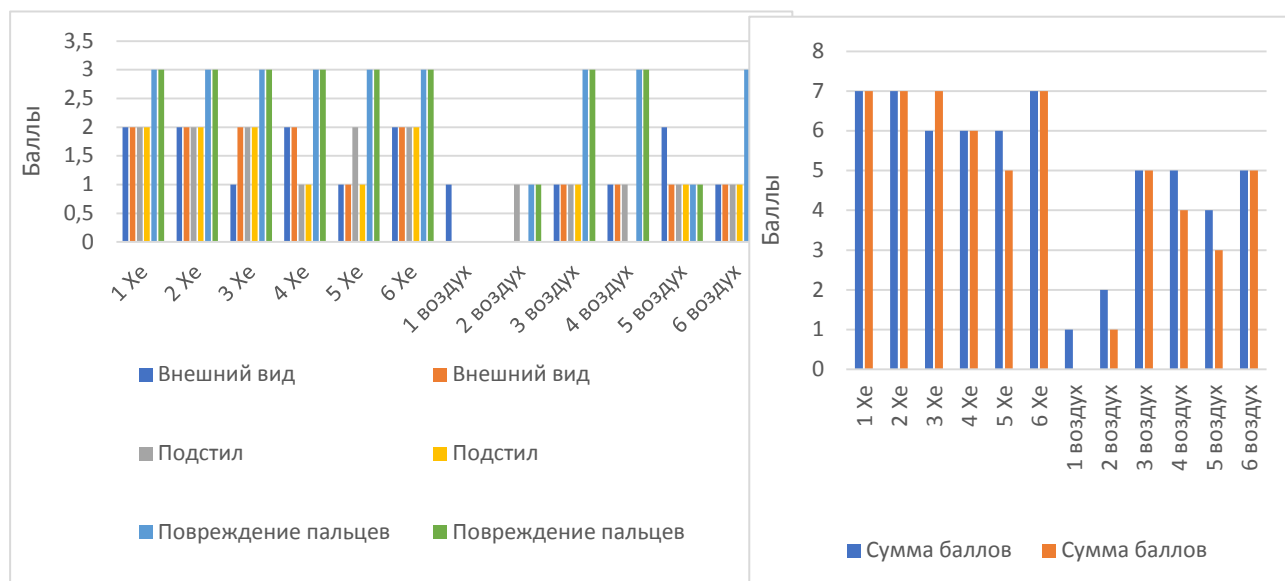


Рисунок 7 – Бальная оценка внешнего вида, вида подстила, повреждения пальцев оперированной лапы 12 животных из групп Хе – ксенон и «воздух».

### Оценка анальгетической эффективности ксенона при лечении постгерпетической невралгии

С целью оценки анальгетической эффективности ксенона, вводимого подкожно, при лечении постгерпетической невралгии обследовано 16 пациентов с диагнозом хроническая постгерпетическая невралгия: 2-е мужчин и 14-ть женщин в возрасте от 45 до 83 лет со стажем заболевания от 6 до 84 месяцев. Медиана, 1 и 3 квантили возраста пациентов составляла 69,0 [63,3; 73,0], стаж болезни пациентов - 44,0 [36,0; 57,0]. Динамики болевого синдрома по всем шкалам оценки боли подтвердила выраженную анальгетическую эффективность ксенона (рисунок 8). Из 16 пациентов только в двух (12.5%) случаях анальгетический эффект от введения ксенона отсутствовал.

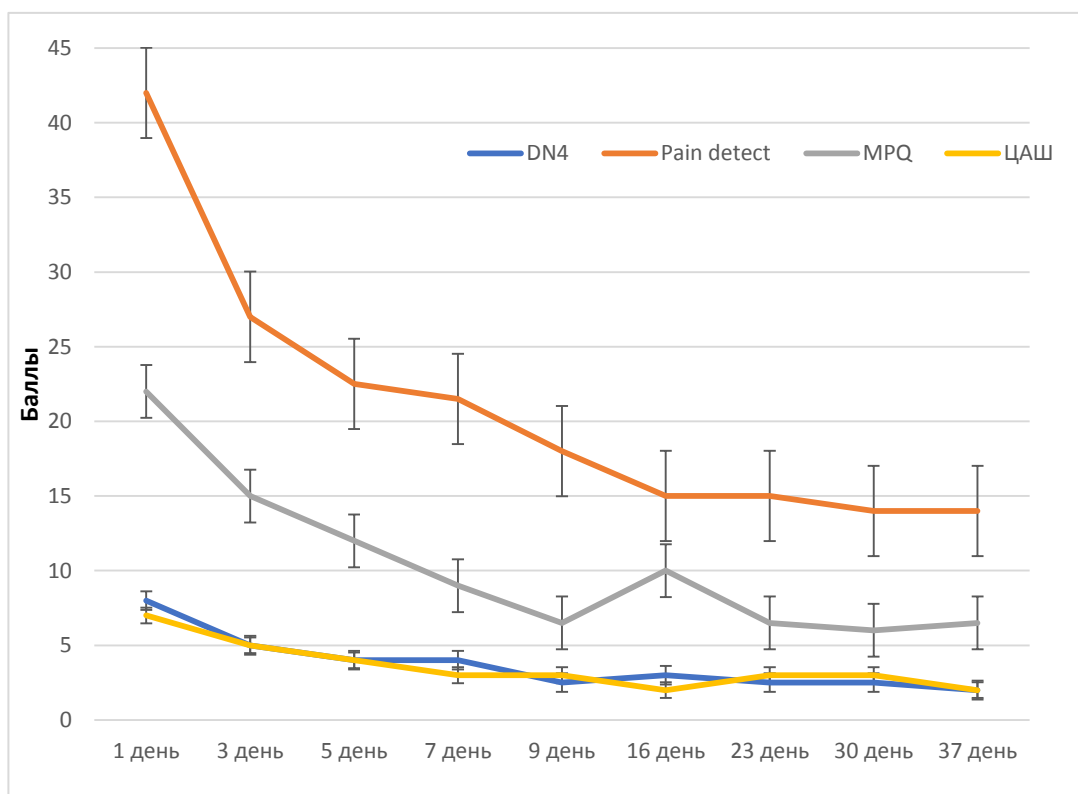


Рисунок 8 - Динамика показателей интенсивности боли по опросникам DN4, Pain detect, MPQ (Мак-Гилла), ЦРШ у пациентов с хронической постгерпетической невралгией в процессе лечения подкожными инъекциями ксенона.

### **Оценка безопасности ксенона, введенного подкожно, у пациентов с постгерпетической невралгией**

Ни в одном из 16 случаев лечения подкожным введением ксенона не было отмечено осложнений. Места инъекций не имели признаков воспаления, не было отмечено кровоизлияний или зон болезненности при повторных введениях газа. Никто из пациентов не отмечал ухудшения самочувствия или симптомов обострения хронических заболеваний.

Отсутствие системного токсического действия ксенона на организм пациентов доказано отсутствием статистически достоверных изменений в показателях проводимости сердца, данных клинического анализа крови, биохимических анализов крови (глюкоза, общий белок, билирубин, АЛТ, АСТ, мочевины, креатинин, калий и натрий сыворотки крови). Также не было выявлено

различий в результатах общего анализа мочи, взятого до и после курса подкожных инъекций ксенона.

### **Организационные аспекты совершенствования службы лечения хронической боли в современных условиях**

За период с 2014 по 07.2022 гг. в Центре лечения боли было проведено 14580 консультаций, 4300 пациентов получили специализированную медицинскую помощь (рисунок 9). Внутренняя маршрутизация пациентов отражены на рисунке 10.

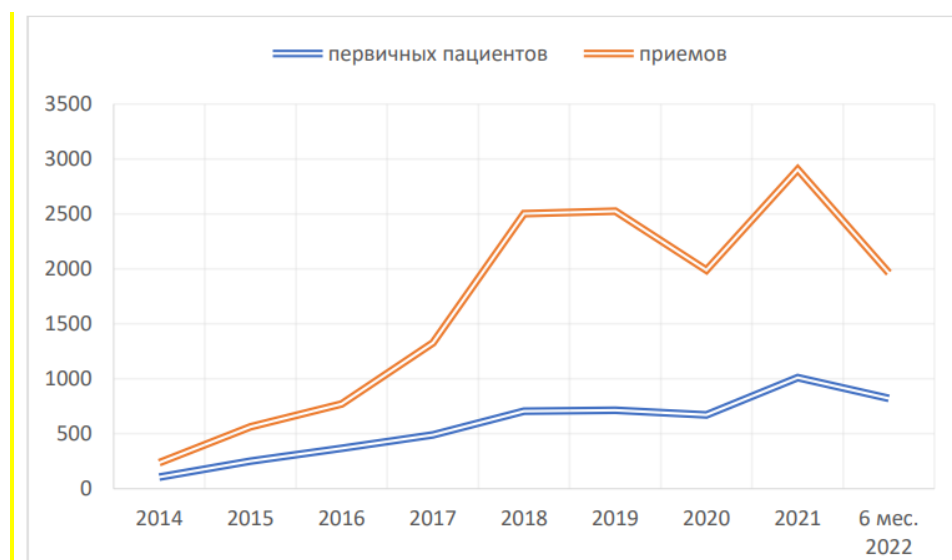


Рисунок 9 – Обращаемость пациентов в центр лечения боли за период 2014 – 6 месяцев 2022 гг.: количество приемов, в т.ч. первичных.

Кроме того, в Центре лечения боли проводятся всероссийские научно-практические конференции с международным участием, на регулярной основе - учебные курсы по лечению боли под контролем ультразвука, позволяющие врачам овладеть навыками таргетных инъекций при болях различной локализации. На базе Центра лечения боли проводятся международные многоцентровые клинические исследования.

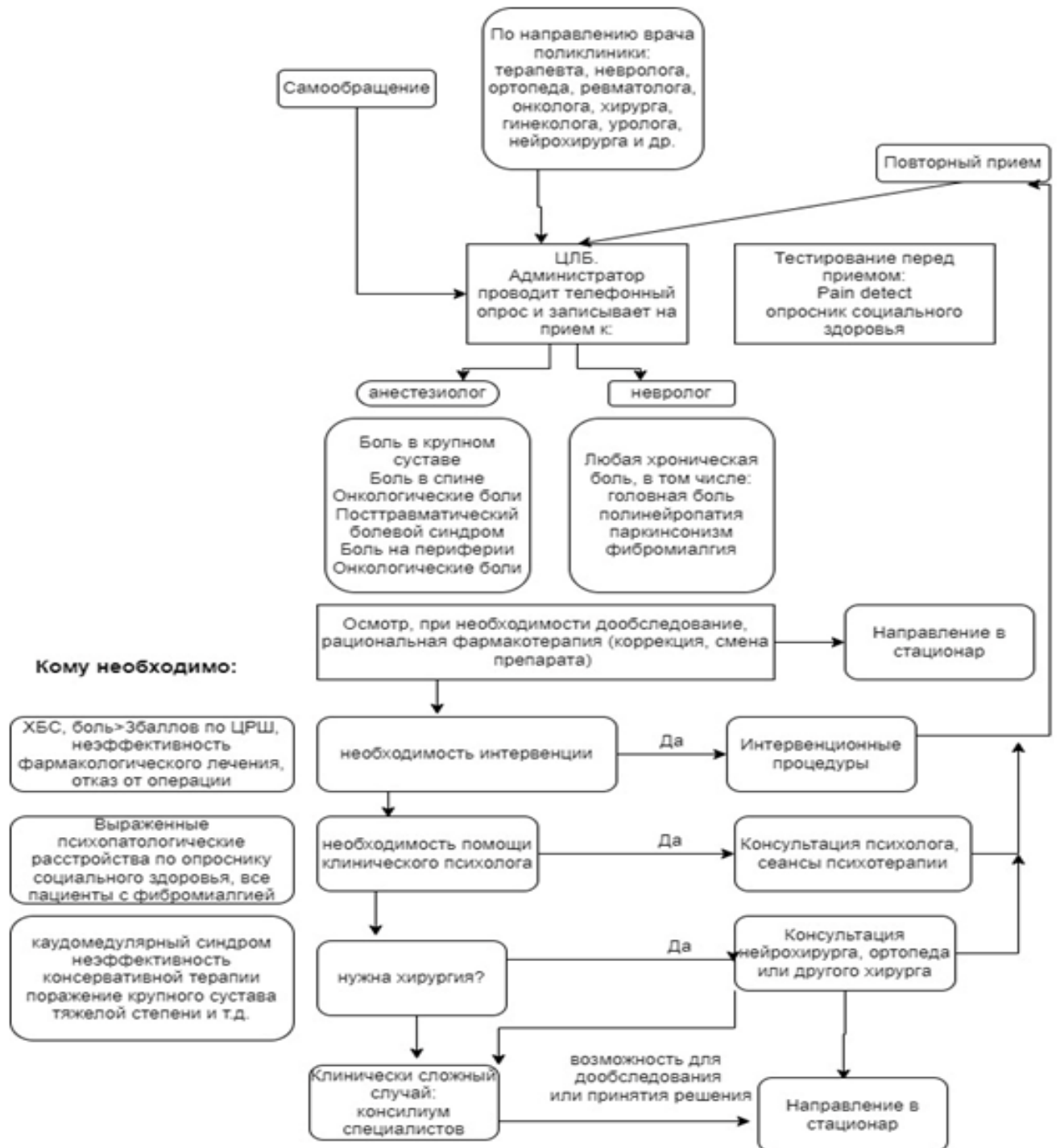


Рисунок 10 – Блок-схема основных принципов работы центра лечения боли ФГБУ ФСНКЦ ФМБА России (г. Красноярск). ЦЛБ – центр лечения боли. ЦРШ – цифровая рейтинговая шкала, ХБС – хронический болевой синдром.

Таким образом, Центр лечения боли, организованный на базе многопрофильной федеральной клиники ФГБУ ФСНКЦ ФМБА России, по штату, материально-техническому обеспечению, потоку пациентов, мультидисциплинарному подходу и ряду других критериев соответствует отделению III уровня по классификации Международной ассоциации изучения боли.

### **Встречаемость болевых синдромов у пациентов на амбулаторном приеме**

Нами была проанализирована «сплошная» выборка из 764 пациентов, обратившихся в поликлинику ФСНКЦ ФМБА России к участковому терапевту за период с 11 мая по 31 мая 2022 г. Возраст пациентов колебался от 18 до 100 лет, составляя в среднем 62 [49; 71] года. В гендерном составе преобладали женщины: 503 (65,8±1,7%) против 261 (34,2±1,7%) мужчины.

При анализе локализации болевых синдромов по встречаемости на первом месте оказались боли в нижней части спины - 105 (36,33 ±2,83%) пациентов, на втором месте – боль в крупных суставах. На боли в коленных суставах указывали 41 (14,19±2,05%) пациент, тазобедренных суставах - 15 (5,19±1,30%) пациентов (Рисунок 11).

В 289 (37,8±1,8%) случаях пациенты жаловались на боли; боль была поводом для визита к врачу в 231 (30,2±1,7%) случае. Длительность боли составляла 2 [1; 6] месяца, интенсивность - 2 [2; 4] балла по ЦРШ. Боль привела к нетрудоспособности у 34 (35,79% ± 4,92%, от обратившихся за помощью трудоспособных пациентов с болью) пациентов. В 81 (28,03±2,64%) случае возникала необходимость в консультации узкими специалистами – неврологом (16%), хирургом (13,6%), ревматологом (12,8%), физиотерапевтом (12%). Под временной критерий «хроническая боль» попало 98 (12,83 ± 2,78%) пациентов из общей выборки.

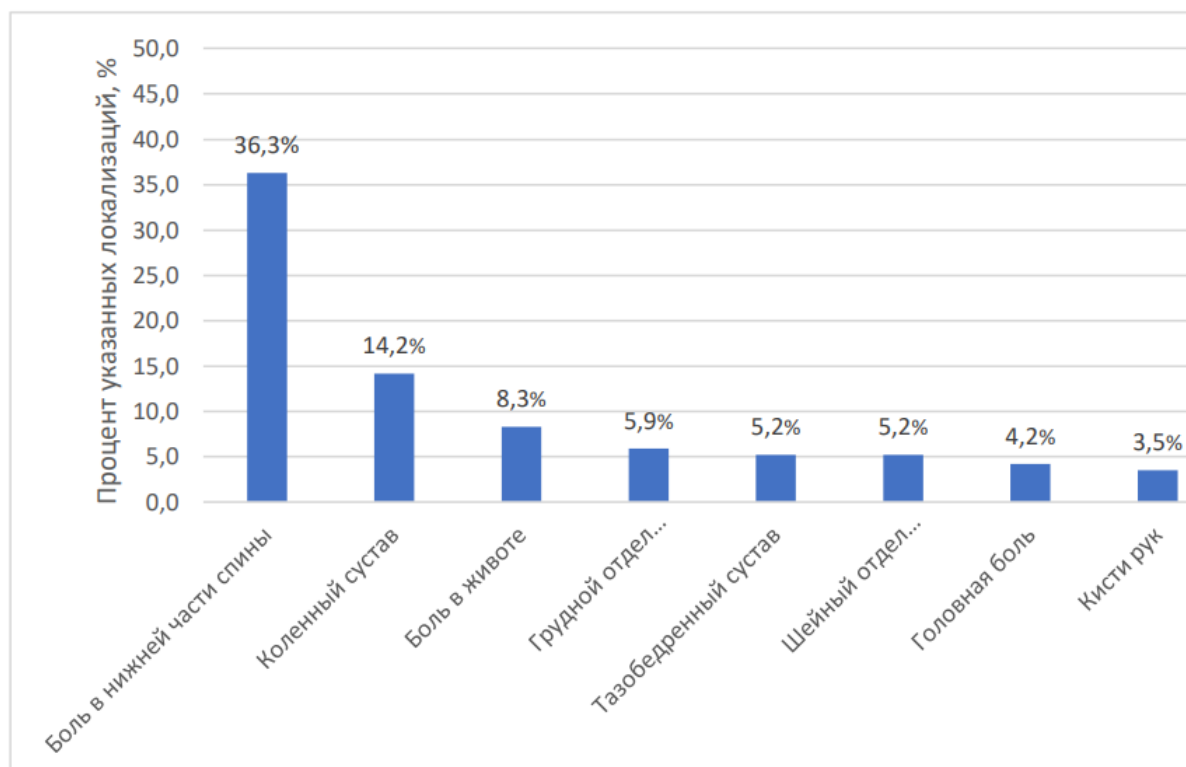


Рисунок 11 - Наиболее часто встречающиеся локализации боли.

### Характеристики пациентов Центра лечения боли

На основании анализа данных 2206 уникальных пациентов ЦЛБ в период с 2019 по 2021 год можно утверждать, что частота болевых синдромов была выше среди лиц женского пола, составив  $67,45 \pm 1\%$  (1488 пациентов), тогда как у мужчин всего  $32,55 \pm 1\%$  (718 пациентов). Одной из возможных причин превалирования женщин среди пациентов с хронической болью называют гендерный стереотип ожидания боли, согласно которому женщины чаще, чем мужчины, стремятся сообщить о ней.

Медиана, 1 и 3 квартили возраста пациентов, обратившихся в центр лечения боли, составляли 58 [43; 68] лет. Для женщин эта цифра соответствовала 59 [45; 70] лет, а для мужчин 53 [40; 64] лет. При этом распространенность боли увеличивалась с возрастом в диапазоне от 36 до 80 лет. Максимальная интенсивность болей за последние 4 недели перед обращением в среднем составляла 8 [7;10] баллов по ЦРШ, а в момент обращения 7 [5;8] баллов по ЦРШ.

По продолжительности болевого синдрома можно выделить следующие группы пациентов: боли менее 3 месяцев –  $16,46 \pm 1,14\%$ , от 3 до 6 месяцев –  $13,23 \pm 1,04\%$ , от 6 месяцев до 1 года –  $11,38 \pm 0,97\%$ , от 1 года до 5 лет –  $30,76 \pm 1,42\%$ , более 5 лет –  $28,13 \pm 1,38\%$ .

В сумме жалобы на боли внизу спины (в пояснице с или без иррадиации в нижние конечности) предъявляли  $69,81\% \pm 1,41\%$  обратившихся в центр лечения боли, на боли в шее жаловались  $10,72\% \pm 0,95\%$  пациентов, третья по частоте – боль в крупных суставах (тазобедренном, коленном) –  $7,9\% \pm 0,83\%$  (рисунок 12).

В листах первичного осмотра 845 пациентов была отметка о посещении врачей до обращения в ЦЛБ, что составило  $47,77\%$  от количества случаев, в которых был заполнен пункт «посещение других специалистов».

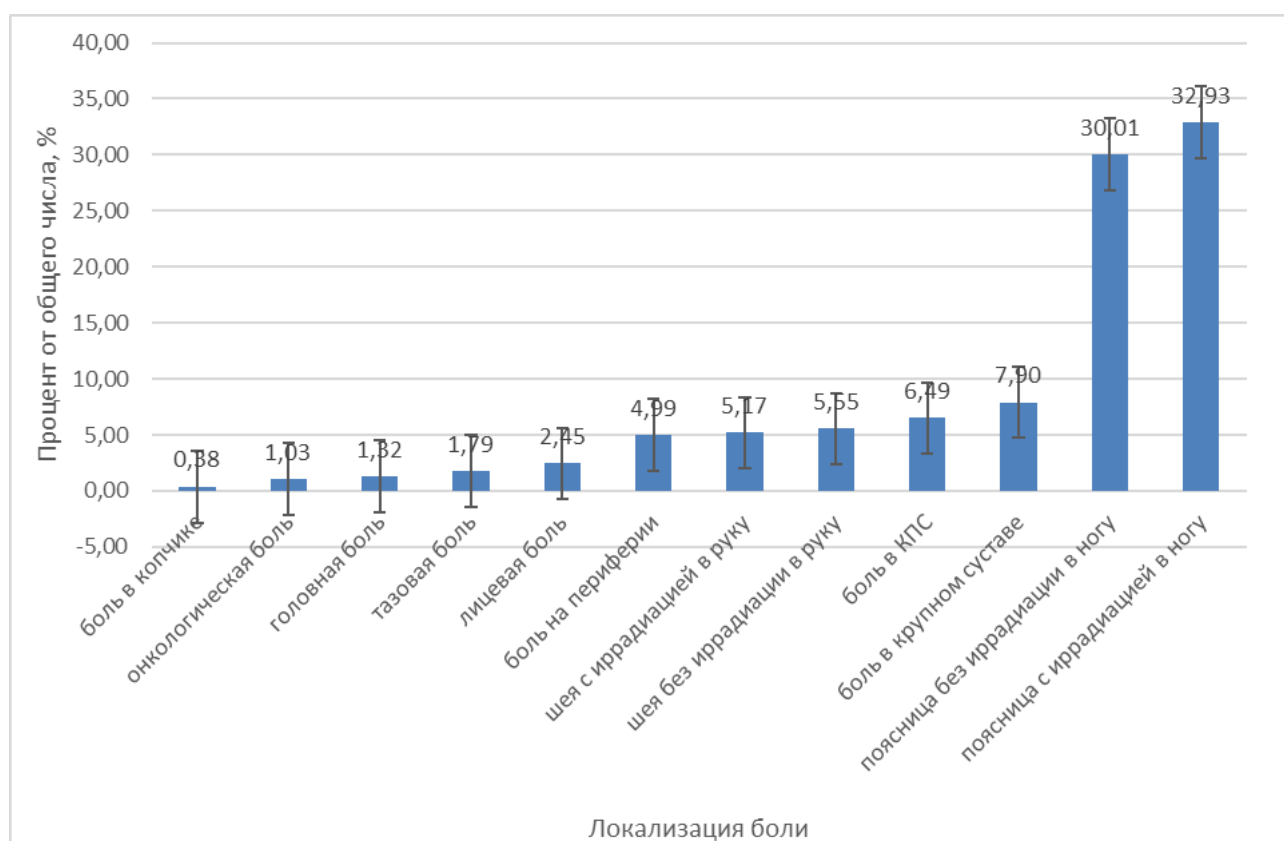


Рисунок 12 - Локализация боли у пациентов центра лечения боли.

Центр лечения боли ФГБУ ФСНКЦ ФМБА России за прошедшие 8 лет принимал в год до 1011 первичных пациентов, проводя до 2905 приемов.



Выполнялись консультации, лечебные эпидуральные, фасеточные инъекции, инъекции в крупные суставы, периферические блокады, радиочастотные денервации, нейромодуляции и имплантации нейростимуляторов спинного мозга и периферических нервов. Количество выполненных процедур достигало 1000 в год.

## **ВЫВОДЫ**

1. При лечении хронической боли, обусловленной стенозом позвоночного канала на поясничном уровне, эпидуральное введение кортикостероидов обеспечивало снижение интенсивности до 2 [1,75: 3] баллов по цифровой рейтинговой шкале длительностью до 6 месяцев при этом удовлетворенность пациентов проведенным лечением составляла 71%.

2. При лечении радикулопатии трансфораменальные инъекции кортикостероидов приводили в течение месяца к снижению интенсивности боли до 3-4 баллов по цифровой рейтинговой шкале. Противоболевой эффект после процедуры сохранялся на протяжении 6 месяцев. Удовлетворенность проведенной терапии составляла 82,5%.

3. Радиочастотная абляция корешков спинномозговых нервов - высокоэффективный метод терапии резистентных корешковых болевых синдромов, обеспечивающий снижение интенсивности боли до 3[2;4,25] баллов по цифровой рейтинговой шкале длительностью до 6 месяцев. Пациенты были удовлетворены результатом терапии в 84,2% случаев.

4. Радиочастотная абляция фасеточных суставов у пациентов, страдающих фасеточным синдромом, является высокоэффективным хорошо переносимым методом лечения: интенсивность боли после процедуры снижалась через месяц до 2,5 [2; 4] баллов по цифровой рейтинговой шкале, через 6 месяцев – до 3 [2;4] балла по цифровой рейтинговой шкале.

5. Внутрисуставное введение кортикостероидов при синдроме крестцово-подвздошного сочленения эффективно в 75% случаев. Интенсивность боли снижалась через сутки после процедуры Ш до 3 [2;4] баллов по цифровой

рейтинговой шкале, при этом через 30 дней интенсивность боли оценивалась в 3 [2; 5] балла по цифровой рейтинговой шкале, а через 6 месяцев - в 2 [1,75; 3] балла по цифровой рейтинговой шкале.

6. Разработан и валидизирован «Опросник психологического здоровья» пациентов с хроническими болями в спине, по своей результативности сопоставимый со шкалами тревоги Тейлора, депрессии Бека, астении Л.Д. Малковой и индексом инсомнии, позволяющий в скрининговом режиме выявить наличие часто встречающихся психопатологических состояний у пациентов с хронической болью.

7. У пациентов с болями в спине психологическое сопровождение, включающее когнитивно-поведенческую терапию, технику «mindfulness», телесно-ориентированную психотерапию и арт-терапию, позволило снизить частоту депрессии с 55% до 35%, нарушения сна с 60% до 45%, астении - с 70% до 40%, тревожности с 55% до 35%.

8. Ксенон, вводимый подкожного, не оказывает токсического действия на организм лабораторных животных и обладает выраженным анальгетическим эффектом, на основании чего в эксперименте разработан способ лечения хронической нейропатической боли.

9. Ксенон, вводимый подкожно, обладает выраженным анальгетическим эффектом и не влияет на проводящую систему сердца и показатели гомеостаза пациентов с хроническими болями, обусловленными постгерпетической невралгией. Разработан клинический протокол подкожного введения ксенона для лечения хронической нейропатической боли, обусловленной постгерпетической невралгией.

10. Обоснована целесообразность создания специализированной высокотехнологичной противоболевой службы в многопрофильном стационаре, деятельность которого обеспечивает эффективную и доступную противоболевую медицинскую помощь и экономически оправдана.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для лечения хронической боли внизу спины в поликлинике рекомендуется назначать курс НПВС при необходимости, в комплексе с ЛФК, психотерапией; в случае наличия нейропатической боли назначать габапентиноиды в сочетании с трициклическими антидепрессантами. При неэффективности терапии на амбулаторном этапе в течение 3-х месяцев или при интенсивности боли в 4 балла по ЦРШ и выше рекомендуется рассмотреть целесообразность направления пациента в Центр лечения боли.
2. Врачам на амбулаторном приеме рекомендуется использовать опросник психологического здоровья в качестве скринингового инструмента выявления частых психопатологических состояний у пациентов с хроническими болевыми синдромами.
3. Для лечения наиболее часто встречающихся видов болевых синдромов рекомендуется использовать предложенные алгоритмы.
4. Для лечения у пациентов с хроническими болевыми синдромами явлений депрессии, астенизации, тревожности или инсомнии рекомендуется проводить сеансы психотерапии с использованием методик КПТ, телесно-ориентированной психотерапии, Mindfulness-терапии, арт – терапии.
5. Пациентам с фармакорезистентными формами хронической постгерпетической невралгией рекомендуется использовать предложенный метод подкожных инъекций ксенона в область пораженного дерматома в дозировке 7мл/кг числом 5 с интервалом в 48 часов.
6. Для оказания амбулаторной помощи пациентам с хроническими болевыми синдромами в многопрофильных стационарах рекомендуется организовать кабинеты или центры лечения боли.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Представляются перспективными дальнейшие исследования по установлению значимости регенеративных технологий с использованием

стволовых клеток и биологической терапии с применением ингибиторов фактора роста нервов у пациентов с хроническими болями после травматических повреждений и при дегенеративных нарушениях. Важнейшим направлением исследований является выявление факторов, обуславливающих переход острой боли в хроническую, и возможности предотвращения ее развития. Представляет интерес разработка методов нейровизуализации как инструмента для оценки выявления истинных ноцицептивных коррелятов и механизмов боли. Целесообразно дальнейшее изучение механизмов действия ксенона при его локальном применении.

### СПИСОК РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Хиновкер, Е.В. Анализ встречаемости болевых синдромов в поликлинической практике/ Е.В. Хиновкер, **В.В. Хиновкер** // XX съезд федерации анестезиологов и реаниматологов форум анестезиологов и реаниматологов России (ФАРР-2022) Сборник тезисов – электронное издание. - Санкт-Петербург, Человек и его здоровье. – 2022
2. Хиновкер, В.В. Лечение хронической постгерпетической невралгии с помощью подкожных инъекций ксенона. Результаты пилотного клинического исследования / В.В. Хиновкер // XX съезд федерации анестезиологов и реаниматологов форум анестезиологов и реаниматологов России (ФАРР-2022) Сборник тезисов – электронное издание. - Санкт-Петербург, Человек и его здоровье. – 2022
3. **Хиновкер, В.В. Безопасность парапульмонального применения ксенона в эксперименте / В.В. Хиновкер, О.Ф. Веселова, В.А. Корячкин, Е.В. Хиновкер, А.А. Газенкамф // Инновационная медицина Кубани. - 2022. - №3. - С. 52-57. (ВАК, Scopus).**
4. Хиновкер, В.В. Диагностика и лечение хронической боли в Сибири/ В.В. Хиновкер, Е.В. Хиновкер, В.А. Корячкин // Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2022. - Т.16, №2. - С. 161-166. (ВАК).

5. **Хиновкер В.В., Алькина М.В., Шутов Д.А. Свидетельство госрегистрации программ для ЭВМ «Опросник психологического здоровья пациентов с хроническими болевыми синдромами» №2022662409 от 04.07.2022г. (ВАК).**

6. Яриков, А.В. Синдром замороженного плеча: клиническая картина, диагностика, современные подходы к лечению / А.В. Яриков, И.А. Лобанов, И.И. Смирнов, И.Ю. Ежов, О.А. Перельмуттер, А.П. Фраерман, А.Г. Соснин, А.С. Мухин, **В.В. Хиновкер**, А.О. Котельников, И.И. Гарипов, С.Н. Пардаев, А.Ю. Худошин, Н.А. Худошин, Н.А. Аладышев, А.Н. Абраменков, С.Н. Цыбусов // Врач. - 2022. - Т.33, №10. - С. 15-23.

7. **Хиновкер, В.В. Лечение нейропатической боли ксеноном/ В.В. Хиновкер, О.Ф. Веселова, Е.В. Хиновкер, В.А. Корячкин // Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2022. - Т.16, №2. - С. 151-159. (ВАК).**

8. Яриков, А.В. Современные подходы к лечению онкологической боли: интервенционное лечение. А.В. Яриков, С.Ф. Кузнецов, А.П. Фраерман, О.А. Перльмуттер, Р.М. Кабардаев, А.С. Мухин, **В.В. Хиновкер**, И.В. Гунькин / Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи. - 2022. - Т.14. № 3. - С. 57-69.

9. Яриков, А.В. Современные подходы в лечении онкологической боли/ А.В. Яриков, А.О. Дубских, И.И. Смирнов, А.П. Фраерман, **В.В. Хиновкер**, О.А. Перельмуттер // Поволжский онкологический вестник. - 2022. - Т.12, №3 (47). - С. 8-23.

10. **Федоров, Д.А. Сравнительная эффективность различных методов эпидурального введения глюкокортикостероидов при лечении корешковых болевых синдромов/ Д.А. Федоров, В.В. Хиновкер, В.А. Корячкин // Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2022. - Т.16, №1. - С. 59-70. (ВАК).**

11. Хиновкер, В.В. Применение опросника психологического здоровья в выборке пациентов с хронической болью/ В.В. Хиновкер, М.В. Алькина // Медицинская наука и образование Урала. - 2022. - Т.23, №2. - С.159-165.

12. **Корячкин, В.А. Обновленная классификация физического состояния пациентов Американского общества анестезиологов/ В.А. Корячкин, Я.И. Левин, Д.В. Заболотский, В.В. Хиновкер, Р.Р. Сафин // Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2021. - Т.15, №2. - С. 101-106. (ВАК).**
13. **Корячкин, В.А. Нейропатическая боль/ В.А. Корячкин, А.П. Спасова, В.В. Хиновкер // Инновационная медицина Кубани. - 2021. - Т.22, №2. - С. 58-64. (ВАК, Scopus).**
14. **Корячкин, В.А. Современная терминология хронической боли / В.А. Корячкин, А.П. Спасова, В.В. Хиновкер, Я.И. Левин, Д.О. Иванов // Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2021. - Т.15, №1. - С. 10-18. (ВАК).**
15. **Яриков, А.В. Современные подходы в лечении онкологической боли / А.В. Яриков, А.О. Дубских, И.И. Смирнов, А.П. Фраерман, В.В. Хиновкер, О.А. Перльмуттер, А.Г. Соснин, С.Ф. Кузнецов, Р.М. Кабардаев, А.С. Мухин // Поволжский онкологический вестник. - 2021. - Т. 12. № 3 (47). - С. 8-23.**
16. **Хиновкер, В.В. Хроническая боль, связанная со злокачественным новообразованием. Современные термины и классификация / В.В. Хиновкер, А.П. Спасова, В.А. Корячкин, Д.В. Заболотский // Медицинская наука и образование Урала. - 2021. - Т.22, №1. - С. 146-151.**
17. **Хиновкер, В.В. Возможности психологического сопровождения пациентов с хронической болью при мультидисциплинарном подходе / В.В. Хиновкер, М.В. Алькина, П.А. Черномурова, А.А. Газенкамф // Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2021. - Т.14, №4. - С. 206-216. (ВАК).**
18. **Хиновкер, В.В. ФГБУ «Федеральный сибирский научно клинический центр ФМБА» Способ лечения хронической боли В.В. Хиновкер, О.Ф. Веселова, Е.В. Хиновкер, С.В. Потапов. Патент №2726048 РФ МПК А61 К33/00 № 2019136266 заявл. 11.11.2019; опубл. 08.07.2020 (ВАК).**

19. **Хиновкер, В.В.** Моделирование хронического болевого синдрома в эксперименте на животных / **В.В. Хиновкер, Е.В. Хиновкер** // Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2020. - Т.14, №3. - С. 121-129. (ВАК).
20. **Хиновкер, В.В.** Демографические характеристики пациентов центра лечения боли / **В.В. Хиновкер, В.В. Юшкова, Д.А. Федоров**// Регионарная анестезия и лечение острой боли. - 2019. - Т.13, №1-4. - С. 10-16. (ВАК).
21. **Корячкин, В.А.** Интервенционные методы лечения хронической и острой корешковой боли / **В.А. Корячкин, В.В. Хиновкер, А.А. Газенкамф, Д.А. Федоров** // Современные проблемы науки и образования. - 2019. - №6. - С. 1-5.
22. **Газенкамф, А.А.** Организация лечения хронического болевого синдрома на примере испанской системы здравоохранения / **А.А. Газенкамф, В.В. Хиновкер, Е.Ю. Пелипецкая, Д.В. Пожарицкая** // Сибирское медицинское обозрение. - 2019. - №3. - С. 16-23.
23. **Черномурова, П.А.** Особенности психоэмоционального статуса больных с синдромом хронической боли в спине / **П.А. Черномурова, В.В. Хиновкер** // Вестник Клинической больницы №51. - 2018. - №10. - С. 48-50.
24. **Хиновкер, В.В.** Физиология и общие принципы лечения боли / **В.В. Хиновкер** // Вестник Клинической больницы №51. - 2018. - №10. - С. 40-45.
25. **Хиновкер, В.В.** Место регионарной анестезии в хирургической практике / **В.В. Хиновкер** // Вестник Клинической больницы №51. - 2018. - №10. - С. 34-40.
26. **Черномурова, П.А.** Проблемы депрессии и алекситимии у пациентов с хронической болью в спине / **П.А. Черномурова, В.В. Хиновкер** // Вестник Клинической больницы №51. - 2018. - №10. - С. 47-48.
27. **Алькина, М.В.** Программа психологического сопровождения пациентов с хронической болью / **М.В. Алькина, И.О. Кононенко, В.В. Хиновкер** // Психологическое здоровье человека: жизненный ресурс и жизненный потенциал. - Красноярск, КрасГМУ. - 2018. - С. 330-333.

28. Черномурова, П.А. Алекситимия пациентов с хронической болью в спине / П.А. Черномурова, Н.В. Попенко, **В.В. Хиновкер** // Научные тенденции: Педагогика и психология. - Санкт-Петербург, ЦНК МНИФ «Общественная наука». - 2018. - С. 41-43.

29. Хиновкер, В.В. Основы физиологии боли и фармакологии местных анестетиков / В.В. Хиновкер. // Современные проблемы анестезиологии и интенсивной терапии, выпуск XI. - Красноярск, Электробыттехника. - 2015. - С.121-129.

### Список сокращений

- АЛТ - аланинаминотрансфераза;
- АСТ - аспартатаминотрансфераза;
- ГКС - глюкокортикостероиды;
- ИРЧМ - импульсная радиочастотная модуляция;
- КПС - крестцово-подвздошное сочленение;
- КПТ - когнитивно-поведенческая психотерапия;
- ЛФК - лечебная физкультура;
- МА - местный анестетик;
- НПВС - нестероидные противовоспалительные средства;
- ОПЗ - опросник психологического здоровья;
- ПГН - постгерпетическая невралгия;
- РЧА - радиочастотная абляция;
- ХБС - хронический болевой синдром;
- ЦЛБ - Центр лечения боли;
- ЦРШ - цифровая рейтинговая шкала;
- ЭВМ - электронно-вычислительная машина;
- DN4 - опросник нейропатической боли;
- HADS - шкала госпитальной тревоги и депрессии;
- ISI - индекс выраженности бессонницы;
- MPQ - опросник боли Мак Гилла.