Е.В. Дорохов[1], Э.Д. Исагулян[2], П.А. Исаев[3], Д.Ю. Семин[3], В.В. Полькин[3]

ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙРОСТИМУЛЯЦИИ ПРИ ПОСТЛУЧЕВОМ ПОРАЖЕНИИ ПЛЕЧЕВОГО СПЛЕТЕНИЯ

E.V. Dorokhov[1], E.D. Isaguliyan[2], P.A. Isaev[3], D.Yu. Siomin[3], V.V. Polkin[3]

Possibilities of Spinal Cord Stimulation for Radiation-Induced Brachial Plexopathy

РЕФЕРАТ

По данным современной литературы, отсроченные лучевые повреждения плечевого сплетения являются относительно редким осложнением лучевой терапии злокачественных опухолей. Однако в отечественной медицинской практике в силу ряда причин, в т. ч. использования устаревшего оборудования или несовершенных схем облучения, подобные осложнения встречаются нередко. К сожалению, в силу необратимости патологического процесса, полное функциональное восстановление таких больных практически невозможно, поэтому основной проблемой лечения постлучевых плексопатий является борьба с болевым синдромом, средства для которой весьма ограничены. Цель настоящей публикации – демонстрация и разбор клинического случая эффективности стимуляции спинного мозга в лечении хронического медикаментозно-резистентного невропатического болевого синдрома у пациентки с постлучевой плексопатией.

Ключевые слова: *дистанционная лучевая терапия, плексопатия, постлучевое поражение, нейростимуляция*

ABSTRACT

According to current data in modern oncology, delayed radiation-induced brachial plexopathies are rare complications of radial therapy of malignant tumors. However, in Russian clinical practice these complications appear not so rarely for a number of reasons, including obsolescent equipment usage. Unfortunately, full functional rehabilitation for such patients is almost impossible due to irreversibility of pathological process. That is why the main problem in the treatment of radiation-induced plexopathy is chronic pain management that is rather limited in remedies. The article is aimed to demonstrate and analyze the clinical case of high efficacy of spinal cord stimulation in the treatment of chronic medically resistant pain in a female patient with radiation-induced plexopathy.

Key words: *radiation therapy, plexopathia, neurostimulation*

Введение

Отсроченные лучевые повреждения нервной системы включают в себя изменения как центрального, так и периферического ее отделов. Постлучевые повреждения плечевого сплетения описаны у пациентов, получавших лучевую терапию по поводу рака молочной железы, рака лёгкого, лимфом, а также других злокачественных новообразований, локализующихся в шейной области, левом плече и верхней части грудной клетки [1].

Согласно мировым литературным данным, сегодня плексопатии являются относительно редким осложнением лучевой терапии (в мире их частота не более 1–2 %), что связано с совершенствованием оборудования и методик лучевой терапии и повышением их безопасности [2, 3]. Тем не менее, в отечественной клинической практике нередко встречаются пациенты, которым лучевая терапия проводилась более 10 лет назад с применением менее совершенного, а иногда и устаревшего оборудования, а также с использованием старых схем лечения.

В патогенезе лучевого повреждения нервных структур принято выделять три основных фактора: непосредственное радиационное повреждение нерва с развитием аксонального поражения и демиелинизации, вторичное сдавление нервных стволов в результате фиброза окружающих мягких тканей, а также ишемию нервных стволов в результате повреждения микроциркуляторных сосудов (последний фактор может компенсироваться в результате процессов реваскуляризации) [2, 3].

При диагностике постлучевых плексопатий основное внимание уделяется дифференциальному диагнозу с метастатическим поражением и определению пораженных отделов сплетения [4– 6], для чего рекомендуется проводить нейровизуализацию (МРТ, ПЭТ-КТ) и электрофизиологическое обследование, в т.ч. игольчатую электромиографию (ЭМГ) и электронейромиографию (ЭНМГ)). Отсутствие новообразований или метастазов при визуализации, снижение амплитуды М-ответов, скорости проведения возбуждения при ЭНМГ и, в особенности, выявле-

[1] Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России. Москва,
[2] НИИ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко Минздрава России
[3] Медицинский радиологический научный центр (МНРЦ) им. А.Ф. Цыба. Обнинск. E-mail: isaev@mrrc.obninsk.ru

[1] I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia
[2] N.N. Burdenko Neurosurgery Institute, Moscow, Russia
[3] A.F. Tsyb Medical Radiological Research Centre, Obninsk, Russia. E-mail: isaev@mrrc.obninsk.ru

ние миокимических разрядов при игольчатой ЭМГ позволяют с высокой вероятностью судить о лучевом характере повреждения нервных стволов [3–9].

Как правило, консервативное лечение лучевых плексопатий сводится к коррекции болевого синдрома (назначение антиконвульсантов, антидепрессантов, при необходимости – опиоидных анальгетиков), нарушений чувствительности и восстановлению активных движений в конечности [1–3, 5, 10]. Для уменьшения болевого синдрома широко применяют электростимуляцию [1–4, 10]. Однако периферическая нейростимуляция имеет временный эффект, требуется проведение повторных сеансов и курсов стимуляции. Кроме того, на поздних стадиях, когда поражение периферических нервов прогрессирует, эффективность периферической нейростимуляции значительно снижается [1–4].

Из хирургических методов лечения на сегодняшний день наиболее обоснованными являются невролиз стволов плечевого сплетения, если он проводится с целью декомпрессии нервных структур и восстановления активных движений в конечности, а также деструкция зоны входа задних корешков (DREZ-томия) при тяжелом деафферентационном болевом синдроме [2, 3]. Однако в большинстве современных международных руководств по лечению невропатической боли от проведения деструктивных вмешательств рекомендуется воздерживаться в связи с высоким риском рецидива болевого синдрома [2, 3].

В настоящей публикации описан пример эффективности стимуляции спинного мозга у пациентки, у которой через 10 лет после проведенного в 2000 г. комбинированного лечения рака правой молочной железы развилось поражение правого плечевого сплетения с тяжёлым невропатическим болевым синдромом.

Описание клинического случая

Пациентка Н., 52 лет, обратилась в клинику нервных болезней в апреле 2013 г. с жалобами на слабость и отсутствие движений в правой руке, ощущение онемения по всей руке от плеча до кисти, на отечность правой кисти, а также на выраженную боль, интенсивностью до 8 баллов по ВАШ, которая характеризовалась как «зудящая», «стискивающая», «жгучая», «колющая» с периодическими пароксизмами в виде ощущения «удара током». Боль локализовалась по задне-наружной поверхности правой руки, от средней трети плеча до пальцев кисти. Помимо слабости и боли в правой руке пациентка также пожаловалась на осиплость голоса и опущение правого верхнего века.

Из анамнеза выяснилось, что с 10 января по 17 марта 2000 г. пациентка получала комбинированное лечение по поводу инфильтративного рака правой молочной железы IIIb стадии ($T_3N_2M_0$) со вторичными изменениями в 3 из 6 лимфоузлов. Лечение состояло из предоперационной лучевой терапии в дозе 40 Гр, проводившейся в течение 8 дней, последующей правосторонней мастэктомии по Холстеду и послеоперационной лучевой терапии, проводившейся в течение следующих 40 дней с облучением надключичных (44 Гр) и подключичных (40 Гр) лимфоузлов справа, а также парастернальных лимфоузлов с обеих сторон (40 Гр).

В 2010 г., спустя 10 лет после проведенного лечения, стало беспокоить прогрессирующее ощущение «онемения» в правой кисти, которое постепенно распространилось на всю правую руку, в течение последующих 5 месяцев появилась и стала нарастать боль жгучего характера в правом плече, предплечье и кисти. Постепенно присоединилась прогрессирующая слабость в правой руке, преимущественно в дистальных отделах. В 2011 г. присоединилась осиплость голоса и птоз правого верхнего века. Пациентка обратилась в онкологическое учреждение, где в 2000 г. проходила лечение. Было выполнено обследование: МРТ головного мозга, МРТ шейного отдела позвоночника и спинного мозга, МРТ правого плечевого сустава и электронейромиография правой руки.

МРТ головного мозга проводилась с целью исключения поражения (в т.ч. и метастатического) ствола или белого вещества полушарий головного мозга, в связи с наличием у пациентки осиплости голоса. При исследовании были выявлены единичные очаги в белом веществе паравентрикулярной и субкортикальной локализации, гиперинтнсивные в T_2-режиме и изоинтенсивные в T_1-режиме, сосудистого характера. Данная находка никак не объясняла имеющиеся у пациентки симптомы.

МРТ шейного отдела позвоночника и спинного мозга проводилась с целью исключения поражения спинного мозга, корешков спинномозговых нервов. При исследовании были выявлены протрузии межпозвонковых дисков С2–3, С3–4 С4–5, С6–7 размером до 3 мм и грыжа межпозвонкового диска С5–6 размером 4 мм, без признаков компрессии спинного мозга или корешков спинномозговых нервов.

МРТ правого плечевого сустава проводилась для исключения метастатического поражения периартикулярных мягких тканей или плечевого сплетения. При исследовании были выявлены гипотрофия надостной, подостной и дельтовидной мышц, признаки артроза правого плечевого сустава, а также многочисленные очаги фиброза мягких тканей верхнего плечевого пояса и шеи. Признаков метастатического

Рис. 1. Отек и парез дистальных отделов правой руки (а), гипотрофия в проксимальных отделах правой руки в сравнении с левой стороной (б, в)

или неопластического поражения мягких тканей не было выявлено.

При электромиографии были выявлены признаки поражения правого плечевого сплетения с преимущественным вовлечением верхнего первичного пучка в виде снижения амплитуды М-ответа, преимущественно при исследовании подмышечного, лучевого, локтевого и срединного нервов, также увеличения резидуальной латентности при исследовании.

После обследования пациентке был поставлен диагноз постлучевой плексопатии и назначено лечение невропатического болевого синдрома. На протяжении последующих 2 лет пациентка регулярно принимала прегабалин в суточной дозе 450–600 мг, однако при этом интенсивность болевого синдрома уменьшалась лишь на 1–2 балла. Кроме того, проявлялся выраженный побочный эффект в виде дневной сонливости, что не устраивало пациентку, поскольку она продолжала ежедневно работать по специальности (инженер-проектировщик). В связи с персистирующим болевым синдромом пациентка обратилась за консультацией в клинику нервных болезней.

При осмотре были выявлены следующие патологические изменения: отек правой кисти. Периферический монопарез правой руки: в дистальных отделах – до 2 баллов (движения с преодолением силы трения), в проксимальных отделах – до 3 баллов. Гипотрофии всех мышц правой руки. Синдром чувствительных нарушений в виде гипоалгезии, тактильной, температурной, суставно-мышечной и вибрационной гипоэстезии по всей поверхности правой руки, кисточковой и тактильной аллодинии по задне-наружной поверхности правой руки от средней трети плеча до пальцев кисти (рис. 1а, б, в).

Выраженность болевого синдрома в правой руке достигала 7–8 баллов по ВАШ. Выраженность болевых симптомов невропатии по шкале NTSS-9 достигала 19,96 баллов. По диагностическим шкалам DN4, Pain Detect и LANSS значения составили 9, 25 и 20 баллов соответственно, что подтвердило невропатический характер болевого синдрома.

Помимо боли и пареза в правой руке отмечался синдром Горнера справа в виде птоза и миоза, что, учитывая отсутствие структурных повреждений головного мозга, ствола и спинного мозга, вероятнее всего позволяет говорить о поражении как плечевого, так и шейного сплетений и возможной заинтересованности шейного симпатического ствола.

Ввиду отсутствия полноценной фармакотерапии невропатической боли на протяжении 3 лет с момента появления болевого синдрома, пациентке были назначены препараты: габапентин в начальной дозе 300 мг/сут с постепенным повышением до 1800 мг/сут, дулоксетин в дозе 60 мг/сут. Также были рекомендованы пассивная и активная гимнастика, массаж.

На фоне лечения пациентка отметила вначале снижение болевого синдрома до 3–4 баллов по ВАШ (на 53,3 % от исходного уровня), значение по шкале NTSS-9 уменьшилось до 13,63 баллов (на 31,7 % от исходного уровня). Однако этот эффект продлился в течении 6 месяцев, после чего интенсивность болевого синдрома стала прогрессировать и к июню 2014 г. достигла 5–6 баллов по ВАШ. Кроме того,

прогрессировал монопарез правой руки. В дистальных отделах он достиг степени плегии, а в проксимальных отделах – 2–3 баллов. Температурная, болевая и тактильная чувствительность на правой руке полностью выпали, однако сохранялись вибрационная (3 балла) и суставно-мышечная чувствительность. В связи с недостаточным эффектом терапии в отношении болевого синдрома было рекомендовано повышение суточной дозы габапентина до 3600 мг. Интенсивность болевого синдрома вновь уменьшилась до 3 баллов по ВАШ. Однако при этом были отмечены побочные эффекты – появились жалобы на постоянную сухость во рту, выраженную сонливость, кроме того было отмечено повышение концетрации печеночных ферментов (АЛТ до 200 МЕ/дл, АСТ – до 150 МЕ/дл, Г-ГТ – до 250 МЕ/дл). В связи с этим пациентка была вынуждена вернуться в прежней суточной дозе габапентина – 1800 мг/сут. Интенсивность болевого синдрома при этом достигала 6 баллов по ВАШ.

В связи с недостаточной эффективностью фармакотерапии болевого синдрома в дальнейшем была предложена имплантация тестового эпидурального электрода для стимуляции шейного утолщения спинного мозга с целью улучшения противоболевого эффекта. Пациентка была направлена в НИИ Нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко Минздрава России.

Имплантация тестового эпидурального электрода была проведена чрескожным способом под рентгеновским контролем (электронно-оптический преобразователь) на область шейного утолщения спинного мозга, с наружным выведением. В послеоперационном периоде проводилась тестовая стимуляция со следующими параметрами: частота импульсов 70–150 Гц, длительность импульса от 200 до 300 мкс, амплитуда от 1,5 до 5,0 мВ. При этом пациентка отметила появление парестезий (в виде ощущения вибрации) в правой руке и появление температурной чувствительности в правой кисти. В связи с положительным результатом тестовой стимуляции была имплантирована полностью вся система с подкожным генератором импульсов, и заданы 10 программ в рамках указанных выше параметров стимуляции.

В ближайшем послеоперационном периоде (до 6 мес. после операции) больная продолжала принимать габапентин в суточной дозе 1800 мг и дулоксетин в суточной дозе 60 мг, а также пользоваться стимулятором. При этом сохранялся стабильный эффект – интенсивность боли уменьшилась до 2–3 баллов по ВАШ (на 45 % от дооперационного уровня), значение по шкале NTSS-9 составило 11,97 баллов (на 30,7 % ниже дооперационного уровня). Однако дополнительный эффект в виде улучшения температурной чувствительности регрессировал.

В настоящее время (т.е. через 1 год после имплантации) уровень интенсивности боли составляет 3–4 балла по ВАШ, значение по шкале NTSS-9 достигает 15,33 балла. Суточную дозу габапентина удалось снизить до 900 мг. Выраженность монопареза правой руки, отека правой кисти и синдрома Горнера справа не изменилась, сохраняется осиплость голоса. Однако пациентка отмечает общее улучшение качества жизни и продолжает работать по специальности.

Заключение

Основной особенностью представленного клинического случая является более чем десятилетний период развития постлучевого повреждения нервной системы. По данным литературы эти сроки могут составлять от нескольких месяцев до десятилетий [1–12], но в большинстве описанных наблюдений не превышают ближайших 5–6 лет от курса облучения. Использование нейростимуляции в реабилитации больных с постлучевыми повреждениями плечевого сплетения является распространенным и рекомендуется многими авторами [1–4, 8, 9]. Однако речь, как правило, идёт о периферической нейростимуляции и миостимуляции. Применение же стимуляции шейного отдела спинного мозга у пациентов с постлучевой плексопатией в литературе не описано.

Таким образом, приведенное нами описание клинического случая является очередным примером наблюдения необычных клинических эффектов стимуляции спинного мозга, а в свете других подобных публикаций – дополнительным доводом необходимости дальнейшего клинического и физиологического исследования эффектов стимуляции спинного мозга, а также механизмов, лежащих в их основе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Gosk J., Rutowski R., Reichert P., Rabczynski J. Radiation-induced brachial plexus neuropathy – aetiopathogenesis, risk factors, differential diagnostics, symptoms and treatment // Folia Neuropathologica. 2007. Vol. 45. № 1. P. 26–30.
2. Delanian S., Lefaix J.L. Pradat P.F. Radiation-induced neuropathy in cancer survivors // Radiother. Oncol. 2012. Vol. 105. № 3. P. 273–282.
3. Pradat P.F., Delanian S. Late radiation injury to peripheral nerves // Handbook of Clinical Neurology. 2013. Vol. 115. P. 743–758.
4. Пасов В.В. Местные лучевые повреждения после комбинированного лечения рака молочной железы. Частота развития и методы коррекции. Дис.

д-ра. мед. наук. Москва. 2000. Доступно по: http://dlib.rsl.ru/01004299840
5. Пасов В.В., Бардычев М.С. Лучевые повреждения плечевого сплетения или метастазы. Проблемы диагностики // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 1996. Т. 41. № 6. С. 64–66.
6. Lederman R.J., Wilbourn A.J. Brachial plexopathy: recurrent cancer or radiation? // Neurology. 1984. Vol. 34. № 10. P. 1331–1335.
7. Roth G., Magistris M.R., Le Fort D. et al. Post-radiation brachial plexopathy. Persistent conduction block. Myokymic discharges and cramps. // Revue Neurologique. 1988. Vol. 144. № 3. P. 173–180.
8. Harper C.M., Thomas J.E., Cascino T.L., Litchy W.J. Distinction between neoplastic and radiation-induced brachial plexopathy, with emphasis on the role of EMG // Neurology. 1989. Vol. 39. № 4. P. 502–506.
9. Rubin D.I. Diseases of the plexus // CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology. 2008. Vol. 3. № 14. P. 156–179.
10. Olsen N.K, Pfeiffer P., Johannsen L. et al. Radiation-induced brachial plexopathy: neurological follow-up in 161 recurrence-free breast cancer patients // Internat. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1993. Vol. 26. № 1. P. 43–49.
11. Wolter T. Spinal cord stimulation for neuropathic pain: current perspectives // J. Pain Res. 2014. Vol. 18. № 7. P. 651–653.
12. Cruccu G., Aziz T.Z, Garcia-Larrea L. et al. EFNS guidelines on neurostimu // Eur. J. Neurol. 2007. Vol. 14. № 9. P. 952–970.

Поступила: 21.09.2015
Принята к публикации: 28.09.2016