

УДК 616.8-009.7

Латыпова Арина Маратовна, студентка,
Уральский государственный медицинский университет,
г. Екатеринбург

Чепурных Варвара Павловна, студентка,
Уральский государственный медицинский университет,
г. Екатеринбург

Якупова Жанна Булатовна, студентка,
Уральский государственный медицинский университет,
г. Екатеринбург

Зерчанинова Елена Игоревна,
доцент, кандидат медицинских наук,
Уральский государственный медицинский университет,
г. Екатеринбург

ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ПОСТИНСУЛЬТНЫЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ: ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Аннотация: Центральным постинсультным болевой синдром, так же известный как таламический синдром и синдром Джерина-Русси, встречается у 8,6% людей, перенесших инсульт, и значительно ухудшает качество их жизни. В данной статье рассмотрены этиология и патогенез развития этого состояния, клиническая картина синдрома, методы его диагностики и лечения. Приведенная информация представляет собой результат анализа международной литературы.

Ключевые слова: таламический синдром, синдром Джерина-Русси, постинсультный болевой синдром, нейропатическая боль, инсульт, острое нарушение мозгового кровообращения

Введение

Острое нарушение мозгового кровообращения остается одной из важнейших причин смерти и инвалидизации населения. При этом распространенность данного заболевания и вызванная им смертность только возрастают [1].

Основной вклад в инвалидизацию пациентов, перенесших инсульт, вносят возникающие в следствие него неврологические расстройства. Постинсультная боль является достаточно распространенным осложнением острого нарушения мозгового кровообращения и включает в себя несколько клинических состояний, встречающихся с различной частотой: комплексный регионарный болевой синдром (13%), скелетно-мышечные боли (60%), боли, обусловленные спастичностью мышц (7%), постинсультные головные боли (10%) и центральный постинсультный болевой синдром (10%) [2].

Центральный постинсультный болевой синдром – специфическое болевое состояние, вызванное повреждением нормальных путей болевой чувствительности (tractus spinothalamicus) в результате острого нарушения мозгового кровообращения. Данное состояние развивается примерно у 8,6% от всех пациентов, перенесших инсульт [3]. Впервые это заболевание описали Жозеф Жюль Дежерин и Гюстав Русси в 1906 году под названием «таламического синдрома» [4]. Причиной возникновения синдрома является кровоизлияние в



области вентральных постериомедиальных и постериолатеральных ядер таламуса [5]. Однако любое повреждение tractus spinothalamicus на всем его протяжении может вызывать симптомы, идентичные симптомам синдрома Джерина-Русси – так называемую «псевдоталамическую боль». В настоящее время более корректным считается термин «центральный постинсультный болевой синдром», так как он подходит для описания всех центральных нейропатических болей после инсульта [4].

Физиология боли и патогенез синдрома

Всего в зависимости от механизмов развития выделяют несколько видов боли: ноцицептивную, вызванную непосредственным раздражением болевых рецепторов; дисфункциональную, вызванную психологическими и социальными факторами; нейропатическую, возникающую вследствие повреждения системы восприятия болевого ощущения. К последнему типу относится и центральная постинсультная боль.

Центральные звенья ноцицептивной системы включают в себя задние рога спинного мозга, латеральный спинно-таламический тракт, ретикулярную формацию ствола, ядра таламуса, миндалины, базальные ядра и корковые структуры мозга.

При этом вентробазальные таламические ядра обеспечивают информацию о локализации боли, ее пространственную соотнесенность; задние ядра формируют аффективный компонент ее воздействия; медиальные и интраламинарные ядра обеспечивают оценку интенсивности болевых стимулов.

Среди корковых структур мозга ноцицептивная система представлена передней частью поясной извилины, S1 и S2 областями теменной доли, корой островка и префронтальной зоны [6].

Повреждение любой из структур ноцицептивной системы может вести к возникновению центрального постинсультного болевого синдрома, в том числе и при экстраталамических поражениях [7, 8].

Вторым механизмом, обуславливающим развитие синдрома, является нарушение работы ГАМКергической системы. В норме она ингибирует активность всех ядер таламуса; соответственно, при поражении данной системы возбуждение от таламуса беспрепятственно поступает в кору [6].

Помимо вышеуказанных путей, развитию постинсультного болевого синдрома способствует возникновение центральной сенситизации – гипервозбудимости и гиперреактивности ноцицептивных нейронов, характерной для хронического болевого синдрома [9].

Этиология

Чаще всего центральный постинсультный болевой синдром возникает после перенесенного ишемического инсульта, вызванного тромбозом задней мозговой или отходящей от нее таламо-коленчатой артерий [10, 11]. Однако возможно возникновение синдрома и после геморрагического инсульта, представленного как внутримозговым, так и субарахноидальным кровоизлиянием, если при этом затрагивается какой-либо элемент центрального отдела ноцицептивной системы [12, 13, 14].

К факторам риска развития данного синдрома относятся предшествующие травмы головы и курение [15]. Также существуют исследования, показывающие, что у молодых пациентов, перенесших инсульт, развитие центральных постинсультных болей наблюдается в два раза чаще, чем у пожилых [16].

Клиническая картина

Существует достаточно много вариантов течения центрального постинсультного болевого синдрома. Боль может возникать спонтанно, независимо от внешних стимулов, или быть спровоцированной оказываемыми на пациента воздействиями. В случае спонтанной



боли её, в зависимости от характера, подразделяют на постоянную и приступообразную. Для спровоцированной боли справедливо разделение на вызванную ноцицептивными (прикосновение) и ноцицептивными (неадекватно сильная реакция на незначительное болевое воздействие) стимулами [17].

Большинство пациентов характеризуют боль как жгучую (59%), ноющую (30%), колющую (30%), стреляющую (11%), сдавливающую (11%) и пульсирующую (11%) [18], некоторые – как тупую [19]. Достаточно часто присутствует ощущение холода (19%) [20]. Болевые ощущения, как правило, усиливаются при движении, прикосновении, стрессе, при изменении температуры [21, 22].

Интенсивность болевого синдрома составляет от 3 до 6 баллов по числовой шкале от 0 до 10, где 10 – самая сильная боль, которую только можно себе представить [4].

У двух третей больных наблюдаются нарушения болевой, тактильной и температурной чувствительности, однако ощущение вибрации и проприоцепция практически всегда сохраняются.

Наиболее часто болевые ощущения локализируются в районе рук, реже – ног, туловища и лица. При этом симптомы проявляются, как правило, контрлатерально – на половине тела, противоположной зоне поражения [6, 23].

Различается так же и время появления симптомов центральной постинсультной боли. В большинстве случаев синдром развивается в течение 1-3 месяцев с момента инсульта (36%), реже – между 3 и 6 месяцами (12%), полугодом и годом (6%), спустя год с момента возникновения инсульта (12%) [21]. При этом интенсивность болевых ощущений может нарастать со временем в результате перилезионной нейронной дегенерации [24].

Болевые ощущения, как правило, сопровождаются различными неврологическими нарушениями (60%), такими как гемипарез, атаксия и хореоатетоз [23]. Практически всегда наблюдаются симптомы парестезии, дизестезии, невралгии, гиперестезии, аллодинии (60%), гипералгезии (40%) [25].

Могут наблюдаться гемианестезия, гомонимная гемианопсия, различные вегетативно-трофические нарушения, в редких случаях – насильственный смех или плач и формирование характерной установки кисти – так называемой «таламической руки» [9, 26].

Диагностика

Диагностика центрального постинсультного болевого синдрома, как правило, не вызывает затруднений. Существующие диагностические критерии предложены Клит (Klit), Финнеруп (Finnerup) и Йенсенем (Jensen), и включают в себя следующие пункты:

1. анамнез, свидетельствующий о перенесенном инсульте, и появление боли после или во время инсульта;
2. подтверждение поражения центральной нервной системы клинически или при помощи методов лучевой диагностики;
3. локализация боли в области тела, соответствующей поражению центральной нервной системы;
4. исключение ноцицептивной или периферической нейропатической боли.

Данные критерии являются обязательными для постановки диагноза «центральный постинсультный болевой синдром». Кроме того, в его пользу говорят аллодиния и дизестезия, описание пациентом боли как жгучей, колющей, ноющей, ощущение холода и сдавливания, а также тот факт, что боль не имеет отношения к движению и не вызвана воспалением или повреждением тканей [2, 4].

Непосредственно поражение tractus spinothalamicus можно обнаружить при помощи диффузно-тензорной магнитно-резонансной трактографии (ДТ МРТ), которая позволяет визуализировать микроскопическую структуру проводящих путей белого вещества [24, 27].



Медикаментозное лечение

Медикаментозное лечение направлено на усиление работы антиноцицептивной системы. Препаратами первой линии являются трициклические антидепрессанты, в частности, amitриптилин (75 мг). Механизм действия данного препарата до конца не изучен [28], однако он обладает доказанной эффективностью примерно в 66% случаев [29]. Прием amitриптилина начинают с 10 мг в день, постепенно увеличивая дозу до исчезновения болевого синдрома или до появления у пациента побочных эффектов, препятствующих дальнейшему повышению дозировки. Боль купируется на 4–7 день после достижения оптимальной дозы [4, 30].

Для лечения пациентов также могут применяться селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадренолина. Было показано, что флувоксамин значительно уменьшает выраженность болевого синдрома у больных в первый год после инсульта [31]. Венлафаксин, пароксетин и дулоксетин используются в терапии нейропатической боли, однако исследования о их применимости в лечении пациентов с центральным нейропатическим постинсультным болевым синдромом не проводилось [32].

В случае, если действия антидепрессантов недостаточно, к ним добавляют антиконвульсанты (габапентин, ламотриджин, карбамазепин) – препараты второй линии. Противосудорожные препараты, применяемые при терапии центральной постинсультной боли, имеют структурное сходство с ГАМК. Они блокируют $\alpha 2$ - δ -субъединицы кальциевых каналов и препятствуют передаче импульса через синапс, что уменьшает сенситизацию и интенсивность боли [33]. Прием антиконвульсантов начинают с малых доз, с постепенным увеличением (средняя доза для карбамазепина 800 мг в день, для габапентина – 1800 мг в день, для ламотриджина – 200 мг в день [34]), до достижения обезболивающего действия или возникновения непереносимых побочных эффектов [4].

Если антидепрессанты и противосудорожные препараты не оказывают эффекта по отдельности и в сочетании, назначаются опиоидные анальгетики, в частности, трамадол внутривенно [35]. Возможно совместное применение кетамина (50 мг трижды в день) и диазепам (5 мг трижды в день) при рефрактерной центральной постинсультной боли [4].

Есть данные об эффективности применения метилпреднизолона и преднизолона, однако они требуют более обширных исследований для подтверждения их достоверности [32, 36].

Немедикаментозное лечение

Одним из ведущих методов нефармакологического лечения является транскраниальная магнитная стимуляция. На кору головного мозга неинвазивно оказывают воздействие короткими электромагнитными импульсами, что приводит к деполяризации мембран нейронов моторной коры, образованию новых синаптических связей, восстановлению межполушарного баланса [37, 38]. Было показано, что применение метода в течение 10 сеансов длительностью 10 секунд с частотой 5 Гц, 10 Гц, 20 Гц безопасно и обеспечивает анальгезирующий эффект длительностью от 2 недель до года [39, 40, 41].

При отсутствии эффекта от неинвазивных методов лечения применяется глубокая стимуляция головного мозга. Операция заключается во введении в периакведуктальное и перивентрикулярное серое вещество, медиальное и латеральное вентрокаудальные ядра таламуса, заднюю ножку внутренней капсулы электрода-нейростимулятора [42]. Он передает электрический импульс, который модулирует локальные нейроны и индуцирует возникновение потенциала действия в расположенных рядом аксонах [43]. Данный метод снижает выраженность центральной постинсультной боли как минимум на 40% [44].

Глубокая стимуляция мозга имеет ряд недостатков, а именно инвазивность, большую стоимость, необходимость постоянного контроля и наблюдения пациента в специализированных медицинских центрах [45].



В крайних случаях, когда пациент резистентен ко всем другим видам лечения, прибегают к таламотомии – хирургическому разрушению отдельных ядер таламуса [46].

Существуют исследования об эффективности применения акупунктуры и пчелиного яда в лечении центрального постинсультного болевого синдрома, однако они требуют подтверждения на более обширной выборке [5]. Кроме того, описан клинический случай проведения блокады звездчатого узла симпатического ствола, в результате которого у пациента наблюдалось снижение выраженности боли [47].

Чрезвычайно важна роль комплексной ранней реабилитации (первые две недели постинсультного периода), направленной на предупреждение развития центральной постинсультной боли, в частности, зеркальной терапии [48]. Перспективным направлением является применение виртуальной реальности, зарекомендовавшей себя при лечении других неврологических расстройств [5, 49].

Заключение

Центральный постинсультный болевой синдром является довольно распространенным осложнением острого нарушения мозгового кровообращения и значительно ухудшает качество жизни пациентов, порой приводя к их инвалидизации.

Синдром диагностируется с высокой степенью точности, однако на данный момент не существует универсальной схемы лечения, эффективной в 100% случаев, что доказывает необходимость проведения дополнительных исследований с большой выборкой пациентов для поиска новых методов реабилитации людей с данным состоянием.

Список литературы:

1. GBD 2019 Stroke Collaborators (2021) Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet Neurol.* 2021.
2. Klit X.H., Finnerup N.B., Jensen T.S. Central post-stroke pain: clinical characteristics, pathophysiology, and management // *Lancet Neurol.* 2009.
3. Klit X.H., Finnerup N.B., Andersen G., Jensen T.S. Central poststroke pain: A population-based study // *PAIN.* 2011. №152.
4. Jahngir M.U., Qureshi A.I. Dejerine-Roussy Syndrome // *Treasure Island: StatPearls Publishing.* 2023. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519047/> (дата обращения: 29.03.2025).
5. Перепелица С. А., Тумилович Т. А., Щербакова А. А. Постинсультный таламический синдром (обзор) // *Общая реаниматология.* 2019. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/postinsultnyy-talamicheskiy-sindrom-obzor> (дата обращения: 30.03.2025).
6. Лихачев С.А., Усова Н.Н., Савостин А.П., Линков М.В. Синдром центральной сенситизации // *Медицинские новости.* 2018. №1.
7. Li S.J., Zhang Y.F., Ma S.H., et al. The role of NLRP3 inflammasome in stroke and central poststroke pain // *Medicine (Baltimore).* 2018.
8. Jang S.H., Lee J., Yeo S.S. Central post-stroke pain due to injury of the spinothalamic tract in patients with cerebral infarction: a diffusion tensor tractography imaging study // *Neural Regen Res.* 2017. №12 (12).
9. Боль. Руководство для врачей и студентов / Под ред. Н.Н. Яхно. М.: МЕДпресс-информ, 2009.
10. Edward G.Jones. *The Thalamus.* 2012.
11. Калмин О.В. *Ангioneврология: Учебное пособие.* Пенза: Изд-во ПГУ, 2001.



12. Coloigner J, Batail JM, Commowick O, Corouge I, Robert G, Barillot C, Drapier D. White matter abnormalities in depression: A categorical and phenotypic diffusion MRI study // *Neuroimage Clin.* 2019.
13. Berlot R, Bhatia KP, Kojović M. Pseudodystonia: A new perspective on an old phenomenon // *Parkinsonism Relat Disord.* 2019.
14. Burstein R, Nosedá R, Fulton AB. Neurobiology of Photophobia // *Neuroophthalmol.* 2019.
15. Park D.C., Glass J.M., Minear M., Crofford L.J. Cognitive function in fibromyalgia patients // *Arthritis Rheum.* 2004.
16. Harno H., Haapaniemi E., Putaala J., Haanpää M., Macela J.P., Kalso E., Tatisumak T. Central poststroke pain in young ischemic stroke survivors in the Helsinki young stroke register // *Neurology.* 2014. №83 (13).
17. Kumar B., Kalita J., Kumar G., Misra U.K. Central Poststroke Pain: A Review of Pathophysiology and Treatment // *Pain Medicine.* 2009. №5.
18. Leijon G, Boivie J. Central post-stroke pain: a controlled trial of amitriptyline and carbamazepine // *Pain.* 1989.
19. Widar M, Samuelsson L, Karlsson Tevenius S, Ahlstrom G. Long term pain condition after stroke // *Rehab Med.* 2002.
20. Andersen G, Vestergaard K, Ingeman-Nielsen M, Jensen TS. Incidence of central post-stroke pain // *Pain.* 1995.
21. Nasreddine Z.S., Saver J.L. Pain after thalamic stroke: right diencephalic predominance and clinical features in 180 patients // *Neurology.* 1997.
22. Misra U.K., Kalita J., Kumar B. A study of clinical, MRI and somatosensory evoked potential in central post stroke pain // *Pain.* 2008.
23. Kim J.S. Delayed-onset ipsilateral sensory symptoms in patients with central poststroke pain // *Eur. Neurol.* 1998.
24. Jang S.H., Kim J., Lee H.D. Delayed-onset central poststroke pain due to degeneration of the spinothalamic tract following thalamic hemorrhage: A case report. // *Medicine (Baltimore).* 2018.
25. Крачок Д.А. Таламический болевой синдром // *Opinion Leader.* 2020. №41.
26. Ballantyne J.C., Fishman S.M., Rathmell J.P. *Bonica's Management of pain.* 2018.
27. Seghier M.L., Lazeyras F., Vuilleumier P., et al. Functional magnetic resonance imaging and diffusion tensor imaging in a case of central poststroke pain // *Pain.* 2005.
28. Leucht C., Huhn M., Leucht S. Amitriptyline versus placebo for major depressive disorder // *The Cochrane Database Of Systematic Reviews.* 2012.
29. Kumar B. Central poststroke pain: a review of pathophysiology and treatment // *Anesthesia & Analgesia.* 2009.
30. Баринов А.Н. Лечение невропатических болевых синдромов // *Регулярные выпуски «РМЖ».* 2006. №9.
31. Shimodozono M., Kawahira K., Kamishita T., Ogata A., Tohgo S., Tanaka N. Reduction of central poststroke pain with the selective serotonin reuptake inhibitor fluvoxamine // *The International journal of neuroscience.* 2002.
32. Treister A.K., Hatch M.N., Cramer S.C., Chang E.Y. Demystifying poststroke pain: from etiology to treatment // *PM&R: the journal of injury, function and rehabilitation.* 2017. №9.
33. Данилов А.Б. Механизм-обоснованная фармакотерапия нейропатической боли // *Manage Pain.* 2018.
34. Kalita J., Chandra S., Misra U.K. Pregabalin and lamotrigine in central poststroke pain: A pilot study // *Neurol. India.* 2017.



35. Tanei T., Kajita Y., Noda H., Takehayashi S., Hirano M., Nacahara N., Wakabayashi T. Efficacy of tramadol/acetaminophen medication for central post-stroke pain // *No Shinkei Geka*. 2013.
36. Batlle L., Mattie R., Irwin R. A Medication Combination for the Treatment of Central Poststroke Pain via the Adjuvant Use of Prednisone With Gabapentin: A Case Report // *PM&R*. 2016.
37. Супонева Н.А., Бакулин И.С., Пойдашева А.Г., Пирадов М.А. Безопасность транскраниальной магнитной стимуляции: обзор международных рекомендаций и новые данные // *Нервно-мышечные болезни*. 2017.
38. Акимжанова А.К., Гржибовский А. М., Талгат Н.Х., Насиба С.И., Гордиенко М.И., Куат Д.А. Эффективность транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов с мозговым инсультом // *Наука и Здравоохранение*. 2016.
39. Kobayashi M., Fujimaki T., Mihara B., Ohira T. Repetitive transcranial magnetic stimulation once in week induces sustainable long-term relief of central poststroke pain // *Neuromodulation*. 2015.
40. Lin H., Li W., Ni G., Wang Y. Clinical study of repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex for thalamic pain // *Medicine (Baltimore)*. 2018.
41. Quesad C., Pommier B., Fauchon C., Bradley C., Creac C., Vassal E., Peyron R. Robot-Guided Neuronavigated Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in Central Neuropathic Pain // *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2018.
42. Whiting B.B., Whiting A.C., Whiting D.M. Thalamic Deep Brain Stimulation // *Progress in neurological surgery*. 2018.
43. Nicolaidis S. Neurosurgery of the future: Deep brain stimulations and manipulations // *Metabolism*. 2017.
44. Zhang X., Hu Y., Tau W., Zhu H., Xiao D., Li Y. The Effect of Motor Cortex Stimulation on Central Poststroke Pain in a Series of 16 Patients With a Mean Follow-Up of 28 Months // *Neuromodulation*. 2017.
45. Исагулян Э.Д., Томский А.А., Декопов А.В., Салова Е.М., Трошина Е.М. Результаты применения стимуляции моторной коры головного мозга в лечении хронических болевых синдромов // *Вопросы нейрохирургии*. 2015.
46. Dydik A.M., Munakomi S. Thalamic pain syndrome // *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. 2020.
47. Liao C., Yang M., Liu P., Zhang W. Thalamic pain alleviated by stellate ganglion block: A case report // *Medicine (Baltimore)*. 2017.
48. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Ранняя реабилитация больных, перенесших инсульт. Роль медикаментозной терапии // *Нервные болезни*. 2014.
49. Aida J., Chau B., Dunn J. Immersive virtual reality in traumatic brain injury rehabilitation: A literature review // *NeuroRehabilitation*. 2018.

