



Усова Н.Н.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

## Постинсультный болевой синдром: проблема, которую не замечают

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Подана: 26.04.2024

Принята: 31.05.2024

Контакты: nata\_usova@mail.ru

### Резюме

---

**Цель.** Проанализировать информацию по проблеме постинсультного болевого синдрома, его распространенности, патогенетическим механизмам, классификации и диагностическим критериям, возможностям лечения.

**Материалы и методы.** Проведен обзор отечественных и зарубежных публикаций баз данных eLIBRARY, PubMed, Cochrane Library, CyberLeninka, содержащих информацию о постинсультном болевом синдроме.

**Результаты.** Проанализированы современные публикации, посвященные постинсультному болевому синдрому. Уточнены его эпидемиология, механизмы патогенеза, виды, возможности медикаментозного, немедикаментозного и интервенционного лечения.

**Заключение.** Постинсультный болевой синдром представляет собой патогенетически сложный многомодальный процесс, который значительно влияет на качество жизни и восстановление пациента после инсульта. Лечение постинсультной боли является сложной задачей для врача-невролога и врача-реабилитолога и требует мультидисциплинарного подхода. Своевременное выявление и коррекция постинсультной боли позволят решить проблему фармакорезистентности и улучшит качество жизни и прогноз для пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения.

**Ключевые слова:** инсульт, постинсультный болевой синдром, хроническая боль, невропатическая боль, лечение невропатической боли, адьювантная терапия

---



Natallia N. Usava  
Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

## Post-Stroke Pain Syndrome: An Overlooked Problem

**Conflict of interest:** nothing to declare.

Submitted: 26.04.2024

Accepted: 31.05.2024

Contacts: nata\_usova@mail.ru

### Abstract

**Purpose.** To analyze the available information on the problem of post-stroke pain syndrome, its prevalence, pathogenetic mechanisms, classification and diagnostic criteria, treatment options.

**Materials and methods.** A review of domestic and foreign publications from the eLIBRARY, PubMed, Cochrane Library, CyberLeninka databases containing information on post-stroke pain syndrome was conducted.

**Results.** An analysis of modern publications on post-stroke pain syndrome was carried out. Its epidemiology, mechanisms of pathogenesis, types, possibilities of drug, non-drug and interventional treatment have been clarified.

**Conclusion.** Post-stroke pain syndrome is a pathogenetically complex multimodal process that significantly affects the quality of life and recovery of the patient after a stroke. Treatment of post-stroke pain is a complex task for a neurologist and rehabilitation physician and requires a multidisciplinary approach. Timely identification and correction of post-stroke pain will solve the problem of pharmacoresistance and improve the quality of life and prognosis for patients who have suffered acute cerebrovascular accident.

**Keywords:** stroke, post-stroke pain syndrome, chronic pain, neuropathic pain, treatment of neuropathic pain, adjuvant therapy

### ■ ВВЕДЕНИЕ

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), их последствия и осложнения являются одной из наиболее важных проблем современного здравоохранения. Так, в 2019 г. в мире инсульт оставался второй по значимости причиной смерти (11,6%) от общего числа смертей и третьей по значимости причиной смерти и инвалидности вместе взятых (5,7%). При этом за 30 лет, с 1990 по 2019 г., абсолютное число случаев инсультов увеличилось на 70,0%, распространенность ОНМК выросла на 85,0%, смертность от инсульта увеличилась на 43,0% [1].

Основной вклад в развитие инвалидности после инсульта вносят неврологические последствия в виде моторных симптомов, нарушений речи, координации, глотания, функции тазовых органов. Нередко наблюдаются психоэмоциональные постинсультные осложнения, такие как депрессия, тревожные и когнитивные расстройства [2]. При этом для многих пациентов, перенесших ОНМК, характерно развитие постинсультного болевого синдрома (ПИБС), который значительно ухудшает общее состояние и прогноз [2, 3]. По данным разных авторов, хроническая боль

после инсульта отмечается в 11–55% случаев. Около 70% пациентов с постинсультной болью испытывают ее ежедневно. При этом выделяют несколько видов болевого синдрома, в возникновении которых играют роль различные патогенетические механизмы: скелетно-мышечные боли (40%); боли в плече (20%); центральная нейропатическая боль (10%); боли, связанные со спастичностью (7%); головная боль (10%) [3]. Одновременно могут наблюдаться несколько типов болевых ощущений разной интенсивности, модальности и локализации.

Наличие ПИБС значительно ухудшает общее состояние пациента. Восстановление нарушенных после инсульта функций у пациентов с постинсультной болью происходит в 2 раза медленнее [5].

Зачастую врачи-интернисты и специалисты по медицинской реабилитации уделяют недостаточное внимание адекватному лечению постинсультной боли, заостряя внимание на других симптомах и проявлениях ОНМК.

В связи с этим, учитывая медицинскую и социально-экономическую значимость проблемы инсультов, необходимость улучшения качества жизни и прогноза восстановления пациентов в периоде реабилитации, изучение ПИБС является актуальным вопросом современной неврологии.

## ■ ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Проанализировать информацию по проблеме постинсультного болевого синдрома, его распространенности, патогенетическим механизмам, классификации и диагностическим критериям, возможностям лечения.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен обзор отечественных и зарубежных публикаций баз данных eLIBRARY, PubMed, Cochrane Library, CyberLeninka, содержащих информацию о постинсультном болевом синдроме.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Впервые систематизированное описание ПИБС было представлено в 1906 г. Жозефом Жюлем Дежеринот и Гюставом Русси в статье под названием «Таламический синдром» [4]. После смерти авторов нейропатический болевой синдром в контралатеральной половине тела с дистонией и сенсорными феноменами при повреждении таламуса получил название синдрома Дежерина – Русси.

ПИБС характеризуется гетерогенностью проявлений и механизмов, лежащих в его основе.

Большинство исследователей выделяют следующие виды постинсультной боли:

- центральная постинсультная боль;
- боль, связанная со спастичностью;
- скелетно-мышечная боль – боль в суставах паретичных конечностей («синдром болевого плеча», артропатия суставов) и боль в нижней части спины;
- постинсультная головная боль;
- комплексный регионарный болевой синдром (КРБС) [5].

Результаты исследований показывают различное соотношение подвидов постинсультной боли. Так, Н. Klit с соавторами выделили следующие виды болевых



синдромов: центральная нейропатическая боль (10%); скелетно-мышечные боли (40%); боли в плече (20%); боли, связанные со спастичностью (7%); головная боль (10%) [2].

В исследовании Е.В. Костенко (2017) были обследованы 1317 пациентов, из них в раннем восстановительном периоде инсульта в 46% случаев выявлен ПИБС, у 8% пациентов диагностирована центральная постинсультная боль, у 37% – боль в плече, у 24% – головная боль, у 21% – болевой синдром, связанный со спастичностью, у 56% – боль в спине [5]. Обращает на себя внимание тот факт, что 29% пациентов имели сочетание двух разновидностей болевого синдрома, а 17% – трех.

Как показало мультицентровое 30-месячное проспективное исследование, боль после инсульта развивалась в 43% случаев, преимущественно в период 1–6 месяцев. При этом в 9% случаев наблюдалась боль в плече, а в 34% – другие типы болевого синдрома [6].

Ретроспективный анализ данных пациентов с инфарктом мозга в течение 2 лет (n=972) установил возникновение болевого синдрома в 65% случаев в течение 1–6 месяцев. При этом в 35% случаев это была центральная постинсультная боль; в 42% – ноцицептивная боль; в 23% – головная боль напряжения [6].

Проспективное когортное 8-месячное исследование (n=275) выявило развитие ПИБС в течение 3 месяцев от момента возникновения ОНМК в 55,3% случаев (головная боль – 15,3%, боль в плече – 10,2%) и в течение 6 месяцев у 65,8% пациентов (головная боль – 13,1%, боль в плече – 12%, вероятная центральная боль – 10,6%) [7].

Опрос 15 754 пациентов установил наличие ПИБС у 10,6% лиц через 90–120 дней после инсульта, при этом 2,7% составили лица с центральной болью, 1,5% – с периферической нейропатией, а 1,3% – боль, связанная со спастичностью [8].

Предикторами формирования ПИБС являются [2, 3]:

- демографические: женский пол, пожилой возраст, первичный инсульт;
- преморбидные: алкоголизм, курение, применение статинов, заболевания периферических сосудов, депрессия, болевой анамнез, артропатии, полиневропатии;
- клинические: спастичность, двигательные расстройства, чувствительные нарушения, длительный постельный режим, позднее начало реабилитации;
- факторы, связанные с характером и локализацией инсульта: инфаркт мозга, локализация в области таламуса, стволовая локализация очага инсульта [5, 10].

### **Патогенез постинсультного болевого синдрома**

Патогенетические механизмы возникновения ПИБС многообразны. Уже начиная с первого описания синдрома Дежерина – Русси, исследователи показали роль повреждения таламуса в формировании ПИБС. Однако последующие работы уточнили, что повреждение любой структуры спинноталамического тракта может вызывать болевой синдром с развитием типичной нейропатической боли [9, 10], при этом возникает нарушение процесса интерпретации тактильной информации с развитием тактильной аллодинии [11].

Существует несколько теорий возникновения ПИБС: центральный дисбаланс, дезингибция, сенситизация [12].

Центральный дисбаланс может возникать при аномальной интеграции между нормально работающей дорсо-медиальной петлей и поврежденным спинноталамическим трактом в рамках мультисинаптического палеоспинноталамического пути.

Кроме этого, дисбаланс развивается на уровне таламических нейронов, которые проецируются в кору островка и переднюю поясную извилину. Позитронно-эмиссионная томография при центральной постинсультной боли показала значительный гипометаболизм в ростральной передней поясной извилине и ипсилатеральной первичной моторной коре и повышенный метаболизм в мозжечке с двух сторон. Причем усиление интенсивности боли коррелировало со снижением метаболизма в ипсилатеральной дополнительной двигательной области и контралатеральной угловой извилине, что подчеркивает вовлечение различных регионов коры головного мозга в развитие ПИБС [13].

Центральная дезингибция возникает при повреждении латерального таламуса, что приводит к растормаживанию вентрального заднелатерального ядра за счет деафферентации и приводит к активации корковых областей теменной доли, приводящих к возникновению болевого синдрома.

Центральная сенситизация – это повышение синаптического ответа от центральных афферентных нейронов с возникновением спонтанной боли на субоптимальные стимулы из-за активации NMDA-глутаматных рецепторов. При этом у пациентов с ПИБС наблюдается гиперчувствительность и боль с двух сторон независимо от локализации инсульта [14].

Ряд авторов объясняют возникновение ПИБС механизмами дисфункциональной нейропластичности [15], которые включают реорганизацию нейронов сенсорного таламуса [16], а также перемоделирование нейрональных сетей задних рогов спинного мозга и активацию астроцитов и микроглии, что приводит к так называемому открытию ворот боли и усилению болевой чувствительности [17]. Аберрантная нейрональная активность пути, который связывает медиальный таламус и поясную извилину, медируется мозговым нейротрофическим фактором (BDNF) и является отражением патологической нейропластичности при ПИБС [18]. Кроме этого, на МРТ показана кортикальная атрофия регионов височной, вторичной соматосенсорной, островковой и вентролатеральной префронтальной коры и nucleus accumbens, что ассоциируется с аффективным компонентом болевого синдрома и дискриминационными сенсорными нарушениями [19]. Микроструктурные изменения белого вещества в передней поясной извилине, заднем островке, таламусе и соматосенсорной коре при ПИБС подтверждаются на диффузионно-тензорной томографии [20].

В таламусе уменьшается число опиоидных рецепторов, что приводит к возникновению гиперчувствительности соматосенсорной системы с ее хронической активацией [21].

При моделировании ПИБС на животных моделях была показана активация про- и антиоксидантных систем организма [22], матриксных металлопротеиназ (ММП-2, ММП-9) и маркеров нейровоспаления (TNF- $\alpha$ , IL-6), глиальных клеток и апоптоза нейронов [23]. Указанные нарушения возникают как в мозге, так и в спинном мозге. Кроме этого, наблюдается снижение порогов стимуляции А $\delta$ -волокон периферических нервов [24].

С точки зрения биопсихосоциальной модели возникновения болевого синдрома в патогенезе формирования ПИБС играет значительную роль развитие постинсультной депрессии [25].



## Особенности различных видов постинсультного болевого синдрома

**Для центрального постинсультного болевого синдрома** характерны аллодиния, температурная дизестезия и гипералгезия в зонах локализации боли [26]. Характерна диссоциация между нарушением болевой и температурной чувствительности при сохранении глубокой. Более 70% пациентов указывают на постепенное формирование болевого синдрома [27]. Большинство пациентов жалуются на постоянные боли, однако у 15% пациентов боль носит пароксизмальный характер, плохо локализована и меняется во времени [27]. Когортное исследование подтвердило, что пациенты молодого возраста, перенесшие инсульт, в 2 раза больше подвержены развитию центральной боли [28]. Наиболее тяжелый центральный болевой синдром развивается при поражении заднелатеральных отделов таламуса (синдром Дежерина – Русси) [4]. Преобладают правополушарные очаги, что, вероятно, связано с его участием в регуляции болевой чувствительности и формировании болевых ощущений [2].

Выделены диагностические критерии центральной постинсультной боли [2].

Обязательные:

- боль в области тела, соответствующей поражению центральной нервной системы (ЦНС);
- развитие боли после подтвержденного перенесенного инсульта;
- подтверждение поражения ЦНС данными нейровизуализации, негативными или позитивными сенсорными феноменами в области тела, соответствующей поражению ЦНС;
- исключение ноцицептивной или периферической невропатической природы боли.

К дополнительным критериям относят:

- отсутствие первичной связи с моторными нарушениями, воспалением или локальным поражением тканей;
- описательные характеристики: жгучая, холодящая, подобная удару электрического тока, ноющая, давящая, колющая и др.;
- аллодиния или дизестезия на прикосновение или холоде.

**Боль при спастичности.** Повреждение центрального мотонейрона при инсульте приводит к повышению мышечного тонуса, контрактуре мышц, спастической дистонии и последующим возникновением болевого синдрома в 72% случаев [8, 29]. Спастичность может приводить к фиброзу и атрофии мышц, что формирует аномальную нагрузку на связки и суставы и запускает механизмы возникновения ноцицептивной боли. При выраженном повышении мышечного тонуса пациенты имеют худшее качество жизни по индексу Бартела, низкое качество жизни и большую интенсивность боли. Независимыми факторами риска развития спастичности являются низкий индекс Бартела на 7-й день, левосторонняя гемиплегия при поступлении и курение [29]. В итоге болевой синдром при спастичности формируется при сочетании двух механизмов – ноцицептивной и невропатической боли.

**Комплексный регионарный болевой синдром** включает невропатическую боль, двигательные ограничения, вазомоторные, потовыделительные и трофические изменения, а также значительное нарушение функции пораженной конечности. Предиктором развития КРБС при инсульте служит снижение двигательной активности [30]. Разные авторы указывают распространенность данного вида болевого

синдрома от 2% до 49%, что связано с различными подходами к диагностике указанной разновидности ПИБС [30, 31].

**Постинсультная головная боль** появляется в 10–54% случаях, преимущественно в течение 6 месяцев после инсульта [32]. Описательные характеристики головной боли чаще всего соответствуют головной боли напряжения (50%), мигрени (31,3%) и абюзусной головной боли (6,25%) [7, 8, 32]. Интересно, что в последнее время некоторые авторы стали выделять отдельно категорию персистирующей постинсультной лицевой боли, более распространенную у пациентов с геморрагическим инсультом [33].

**Боль в плече** является одним из наиболее распространенных болевых синдромов (16–72%), возникающих после инсульта. В ее основе лежат ноцицептивные механизмы, развивающиеся при подвывихах и контрактуре плеча, а также центральная сенситизация при повреждении головного мозга и соматосенсорных путей. Постепенное развитие подвывиха сопряжено с появлением боли в плече и снижает функциональные возможности пораженной верхней конечности [34]. Описаны следующие факторы риска боли в плече: слабость в верхней конечности и тяжесть инсульта, сенсорные нарушения, положительные ревмопробы, спастичность, поражения правого полушария, низкий показатель индекса Бартела [34]. К неврологическим причинам постинсультной боли в плече можно отнести комплексный региональный болевой синдром, центральную постинсультную боль, повреждение плечевого сплетения и изменение мышечного тонуса в паретичной конечности, чувствительные агнозии, неглект-синдром, когнитивные нарушения, депрессию [5]. Пациенты часто недооценивают степень боли в плече, так, почти у 40% постинсультных пациентов, отрицавших боль в плече, впоследствии при детальном осмотре были выявлены боли, даже у пациентов без признаков зрительного или соматосенсорного неглекта.

**Скелетно-мышечная боль** может возникать в нижней части спины, встречается в 24–56% случаев [5]. Причинами формирования данного вида болевого синдрома являются дегенеративные изменения позвоночника, социальные и психологические факторы, миофасциальный болевой синдром, связанный с асимметричными физическими нагрузками, неправильным двигательным стереотипом, нарушением осанки, скелетно-мышечной асимметрией, дисфункцией илеосакрального сочленения, нестабильностью двигательного сегмента, гиподинамией. Боль при этом носит преимущественно ноцицептивный характер с вовлечением механизмов центральной сенситизации [35].

Диагностика постинсультного болевого синдрома имеет ряд особенностей. Вначале необходимо определить интенсивность и ведущий патогенетический механизм болевого синдрома (ноцицептивная, нейропатическая или дисфункциональная боль), для чего можно использовать ряд шкал (визуальная или цифровая аналоговая шкала боли, DN4, PainDetect, опросник центральной сенситизации). У пациентов с инсультом возможны затруднения во время оценки болевого синдрома, связанные с наличием когнитивных нарушений, а также речевых расстройств [36]. Поэтому для объективизации болевого синдрома возможно применение лицевой шкалы оценки интенсивности болевого синдрома, а также шкал оценки боли у пациентов с деменцией (PACSLAC, PAIC, MOBID2, DOLO-Plus, PAINAD и др.) [37], которые в своей основе имеют невербальные признаки болевого синдрома, выявляемые при наблюдении



за пациентом. В последнее время разрабатываются системы автоматической оценки болевого синдрома по выражению лица на основе искусственного интеллекта [38]. Затем необходимо уточнить вид постинсультного болевого синдрома. Указанная информация в совокупности позволит индивидуально подойти в последующем к подбору медикаментозной и немедикаментозной терапии, а также методам медицинской реабилитации.

Прогноз ПИБС часто неблагоприятный, болевой синдром может оставаться на протяжении всей жизни [2]. Осложнениями постинсультного болевого синдрома являются снижение качества жизни, возникновение депрессии или тревоги, нарушения сна. Пациенты с длительным анамнезом приема противоболевых препаратов имеют риск развития зависимости, плохое социальное взаимодействие, повышенный риск развития суицидов. У лиц после перенесенного инсульта число попыток самоубийства и их завершение удваиваются [39]. В некоторых странах Европы наличие у пациентов после инсульта выраженного центрального болевого синдрома является обоснованной причиной для эвтаназии пациентов [40].

### **Лечение постинсультного болевого синдрома**

Наиболее эффективным подходом является работа мультидисциплинарной бригады, которая позволит оценить все аспекты болевого синдрома и обеспечить мультимодальное воздействие [41]. Используется медикаментозная и немедикаментозная терапия болевого синдрома, а также интервенционные методы лечения при наличии фармакорезистентной боли [42].

До начала лечения необходимо сформировать у пациента адекватные ожидания его эффективности. Продолжительность приема лекарственных препаратов может занимать от 2 до 12 месяцев. Средний курс адъювантной терапии составляет не менее 6 месяцев.

Нужна титрация дозировок препаратов, начиная с минимальных и заканчивая средними или максимальными терапевтическими, в зависимости от их эффекта и переносимости. Для увеличения приверженности пациента к лечению желательно, чтобы врач был доступен для контакта, например, через социальные сети или мессенджеры, для мониторинга эффективности лечения, при возникновении нежелательных явлений либо вопросов по изменению дозы. Лечение должно быть непрерывным и комплексным.

Для фармакотерапии невропатической боли используют препараты различных групп, эффективность которых была доказана в ряде клинических исследований высокого уровня доказательности [42–44]. Очередность назначения адъювантных препаратов diskutabelна, и мнения авторов по этому поводу разнятся. К препаратам 1–2-й линии относят антидепрессанты (трициклические и ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина), антиконвульсанты (габапентин, прегабалин, ламотриджин). К третьей линии терапии относятся низкие дозы налтрексона, мемантин, флувоксамин, метилпреднизолон [43]. Кроме этого, используются препараты для местного применения (мази с лидокаином или капсаицином), подкожные инъекции ботулинического токсина типа А [43].

Действие антидепрессантов основано на модуляции антиноцицептивной системы при ингибировании обратного захвата серотонина и норадреналина, а также на уменьшении периферической сенситизации при блокировке  $\text{Na}^+$ -каналов

и центральной сенситизации при действии на NMDA-рецепторы [45]. Трициклические антидепрессанты имеют большое количество нежелательных явлений, что ограничивает их использование, особенно у коморбидных пациентов. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (дулоксетин, венлафаксин) также стимулируют антиноцицептивную систему и обладают лучшим профилем переносимости и безопасности по сравнению с трициклическими [42].

Показана эффективность габапентиноидов при ПИБС. Так, габапентин значительно снижал выраженность центральной постинсультной боли, обладая хорошим профилем безопасности и отсутствием взаимодействия с другими препаратами [46, 47]. Основным механизмом действия габапентина (тебантин) и прегабалина (прегабалин-рихтер) является связывание с альфа-2-дельта субъединицей  $Ca^{2+}$ -каналов, что уменьшает ток ионов  $Ca^{2+}$  и снижает выброс возбуждающих нейромедиаторов (глутамата, субстанции P, кокальцигенина) на уровне задних рогов спинного мозга. Это обеспечивает закрытие «ворот боли» на спинальном уровне. Также габапентиноиды ингибируют NMDA-рецепторы, повышают выброс норадреналина, что приводит к стимуляции антиноцицептивной системы. Указанные механизмы патогенетически специфически влияют на ПИБС, реализуясь через таламические нейроны и способствуя снижению уровня центральной сенситизации [24]. Преимуществом прегабалина является линейная фармакокинетика, которая позволяет достигнуть терапевтического эффекта на гораздо меньших дозировках, а также обеспечивать более быстрое его наступление. Прегабалин обладает более высокой биодоступностью по сравнению с габапентином и быстрее всасывается в кровь [46, 47]. При этом его необходимо с осторожностью применять у пациентов, имевших в прошлом зависимость либо нежелательные явления по типу синдрома отмены.

Эффективность прегабалина и габапентина была доказана при ряде заболеваний, которые сопровождаются невропатическим болевым синдромом (ПИБС, диабетическая полиневропатия, постгерпетическая невралгия, тригеминальная невралгия, фантомные боли, радикулопатии, боль после спинальной травмы и другие). Необходимо указать, что минимальной терапевтической дозой прегабалина является 150 мг/сут, а габапентина – 900 мг/сут, чаще всего требуется увеличение дозировок для достижения эффекта. Например, при назначении прегабалина (прегабалин-рихтер) можно использовать следующую схему: 5 дней – 75 мг на ночь, 5 дней – 75 мг 2 раза в день, 5 дней – 75 мг утром и 150 мг на ночь, далее 5 дней 150 мг 2 раза в день с оценкой эффективности лечения, при необходимости возможна титрация доз до 450–600 мг в сутки. При использовании габапентина (тебантин) повышение дозы до минимальной терапевтической проводится в течение 3 дней: 1-е сут. – 300 мг 1 раз в день, 2-е сут. – 300 мг 2 раза в день, 3-е сут. – 300 мг 3 раза в день, затем проводится анализ эффективности, повышение дозы возможно каждые 2–3 дня до достижения максимальной суточной дозировки в 3600 мг.

Кроме габапентиноидов, для лечения ПИБС из антиконвульсантов предлагают использовать ламотриджин [47].

Сравнительное 12-недельное исследование использования прегабалина и карбамазепина при ПИБС показало эффективность и превосходство прегабалина в плане купирования болевого синдрома, а также тревоги уже на второй неделе его приема [48].



Для группы пациентов с ПИБС характерен незначительный ответ при использовании опиоидов [49], что, вероятно, обусловлено снижением их связывания в таламусе [21].

В план лечения пациентов с ПИБС в рамках работы мультидисциплинарной бригады обязательно вводят психотерапию, при этом наиболее эффективным методом считается когнитивно-поведенческая терапия [50].

Систематический обзор вмешательств при постинсультной боли в плече показал эффективность многих нетрадиционных вмешательств (акупунктура, электроакупунктура, апитерапия, ортезирование, электростимуляция, ароматерапия), которые могут быть использованы в комплексном лечении данного вида ПИБС [51]. Кроме этого, при боли в плече показана эффективность локальной инъекционной терапии с использованием ботулинической терапии, блокады надлопаточного нерва и звездчатого ганглия, внутрисуставные инъекции стероидов и гиалуроновой кислоты, ударно-волновая терапия [34, 51].

Достаточно долгое время в реабилитации КРБС и центрального ПИБС используется зеркальная терапия [52]. В последнее время предложены варианты применения виртуальной зеркальной терапии, которые также показали эффективность при ПИБС [53]. Ряд исследований показывают эффективность лечения центральной постинсультной боли с помощью неинвазивных методик стимуляции головного мозга – транскраниальной магнитной и электрической [23]. При проведении транскраниальной магнитной стимуляции подавляющее большинство исследователей локализовали воздействие в моторных зонах (область M1) неповрежденного полушария.

В комплексном лечении ПИБС может использоваться виртуальная реальность (VR), которая за последнее десятилетие превратилась в передовую технологию в реабилитации после инсульта. Предполагают, что VR прямо или косвенно влияет на когнитивные процессы и процессы внимания, что способствует уменьшению боли. VR создает нейробиологические взаимодействия в мозге, регулируя сенсорную стимуляцию для получения обезболивающего эффекта [54]. Проведена оценка эффективности восстановления памяти у пациентов после инфаркта мозга и внутримозгового кровоизлияния без погружения в VR в сравнении с пассивным погружением в VR, и результаты продемонстрировали значительное улучшение в тестах пространственного распознавания у пациентов, использующих VR [54]. Кроме этого, использование иммерсивной VR на дому показало уменьшение постинсультной боли в плече. Развитие и удешевление систем VR позволит использовать данные методики в домашней реабилитации пациентов после инсульта.

Мультидисциплинарная реабилитация ПИБС обязательно включает физические упражнения, эффективность которых была показана в ряде исследований [55].

При фармакорезистентной ПИБС рекомендуется выполнение оперативных вмешательств. В частности, возможно использование глубинной стимуляции сенсорного таламуса под контролем соматосенсорных вызванных потенциалов. Описаны случаи успешного выполнения передней цингулотомии с эффективной коррекцией боли [16, 56].

## ■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Постинсультный болевой синдром представляет собой патогенетически сложный многомодальный процесс, который значительно влияет на качество жизни и восстановление пациента после инсульта. Лечение постинсультной боли является сложной

задачей для врача-невролога и врача-реабилитолога и требует мультидисциплинарного подхода. Своевременное выявление и коррекция постинсультной боли позволят решить проблему фармакорезистентности и улучшит качество жизни и прогноз для пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

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 2019. *Lancet Neurol.* 2021 Oct;20(10):795–820. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0
2. Klit H.H., Finnerup N.B., Jensen T.S. Central post-stroke pain: clinical characteristics, pathophysiology, and management. *Lancet Neurol.* 2009 Sep;8(9):857–68. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70176-0
3. Churyukanov M.V. Central post-stroke pain: principles of diagnosis and correction. *Effective pharmacotherapy.* 2015;4(49):24–30. (In Russian)
4. Dejerine J, Roussy J. Le syndrome thalamique. *Rev Neurol.* 1906;14:521–532
5. Kostenko E.V. Post-Stroke Pain Syndromes: Clinical Aspects, Diagnostic Criteria, Features of Therapy and Rehabilitation Measures. *Meditinskiy sovet = Medical Council.* 2017;(17):63-71. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-17-63-71>
6. Langhorne P, Stott D.J., Robertson L., et al. Medical complications after stroke: a multicenter study. *Stroke.* 2000;31(6):1223–1229. doi: 10.1161/01.str.31.6.1223
7. Hansen A.P., Marcussen N.S., Klit H., et al. Pain following stroke a prospective study. *Eur J Pain.* 2012 Sep;16(8):1128–1136. doi: 10.1002/j.1532-2149.2012.00123.x
8. Sommerfeld D.K., Welmer A.K. Pain following stroke, initially and 3 and 18 months after stroke, and association with other disabilities. *Eur J Neurol.* 2012 Oct;19(10):1325–30. doi: 10.1111/j.1468-1331.2012.03747.x
9. 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 Aug;97(33):e11861. doi: 10.1097/MD.00000000000011861
10. 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):2021–2024. doi: 10.4103/1673-5374.221159
11. Quiton R.L., Masri R., Thompson S.M., et al. Abnormal activity of primary somatosensory cortex in central pain syndrome. *J Neurophysiol.* 2010 Sep;104(3):1717–25. doi: 10.1152/jn.00161.2010
12. Whiting B.B., Whiting A.C., Whiting D.M. Thalamic Deep Brain Stimulation. *Prog Neurol Surg.* 2018;33:198–206. doi: 10.1159/000481104
13. Choi S.J., Kim N.Y., Kim J.Y., et al. Changes in the Brain Metabolism Associated with Central Post-Stroke Pain in Hemorrhagic Pontine Stroke: An 18F-FDG-PET Study of the Brain. *Brain Sci.* 2022;12:837. doi: 10.3390/brainsci12070837
14. Martín-Martín L., Membrilla-Mesa M.D., Lozano-Lozano M., et al. Association between Physiological and Subjective Aspects of Pain and Disability in Post-Stroke Patients with Shoulder Pain: A Cross-Sectional Study. *J. Clin. Med.* 2019;8:1093. doi: 10.3390/jcm8081093
15. Betancur D.F.A., Tarragó Md.G.L., Torres I.L.S., et al. Central Post-Stroke Pain: An Integrative Review of Somatopsychic Damage, Clinical Symptoms, and Neurophysiological Measures. *Front. Neurol.* 2021;12:678198. doi: 10.3389/fneur.2021.678198
16. Nowacki A., Zhang D., Wermelinger J., et al. Directional recordings of somatosensory evoked potentials from the sensory thalamus in chronic poststroke pain patients. *Clin Neurophysiol.* 2023 Jul;151:50–58. doi: 10.1016/j.clinph.2023.03.359
17. Yang F., Jing J.J., Fu S.Y., et al. Spinal MCP-1 Contributes to Central Post-stroke Pain by Inducing Central Sensitization in Rats. *Mol Neurobiol.* 2023 Apr;60(4):2086–2098. doi: 10.1007/s12035-022-03184-9
18. Kuan Y.H., Shih H.C., Shyu B.C. Involvement of P2X(7) receptors and BDNF in the pathogenesis of central poststroke pain. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1099:211–27. doi: 10.1007/978-981-13-1756-9\_18
19. Krause T., Asseyer S., Taskin B., et al. The cortical signature of central poststroke pain: gray matter decreases in somatosensory, insular, and prefrontal cortices. *Cereb Cortex.* 2016;26:80–88. doi: 10.1093/cercor/bhu177
20. Park J.G., Hong B.Y., Park H.Y., et al. Alteration of White Matter in Patients with Central Post-Stroke Pain. *J. Pers. Med.* 2021;11:417. doi: 10.3390/jpm11050417
21. Jones A.K., Watabe H., Cunningham V.J., et al. Cerebral decreases in opioid receptor binding in patients with central neuropathic pain measured by [<sup>11</sup>C] diprenorphine binding and PET. *Eur J Pain.* 2004 Oct;8(5):479–85. doi: 10.1016/j.ejpain.2003.11.017
22. Kaur T., Huang A.C.W., Shyu B.C. Modulation of Melatonin in Pain Behaviors Associated with Oxidative Stress and Neuroinflammation Responses in an Animal Model of Central Post-Stroke Pain. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24:5413. doi: 10.3390/ijms24065413
23. Bai Q., Han Y., Khan S., et al. A Novel Endoplasmic Reticulum-Targeted Metal–Organic Framework-Confined Ruthenium (Ru) Nanozyme Regulation of Oxidative Stress for Central Post-Stroke Pain. *Adv Healthc Mater.* 2024 Jan;13(2):e2302526. doi: 10.1002/adhm.202302526
24. Li H.L., Lin M., Tan X.P., et al. Role of Sensory Pathway Injury in Central Post-Stroke Pain: A Narrative Review of Its Pathogenetic Mechanism. *Journal of Pain Research.* 2023;16:1333–1343. doi: 10.2147/JPR.S399258
25. Zhao W.Y., Zhang L., Wan Y., et al. The association between functional status and physical pain with depressive symptoms after a stroke event: A cross-sectional analysis of the China Health and Retirement Longitudinal Study 2018. *Front. Psychiatry.* 2022;13:927856. doi: 10.3389/fpsy.2022.927856
26. Bowsher D. Allodynia in relation to lesion site in central post-stroke pain. *J Pain.* 2005 Nov;6(11):736–40. doi: 10.1016/j.jpain.2005.06.009
27. Nicholson B.D. Evaluation and treatment of central pain syndromes. *Neurology.* 2004 Mar 09;62(5 Suppl 2):30–36. doi: 10.1212/wnl.62.5\_suppl\_2.s30
28. Harno H., Haapaniemi E., Putaala J., et al. Central poststroke pain in young ischemic: a stroke survivors in the Helsinki young stroke registry. *Neurology.* 2014 Sep 23;83(13):1147–1154. doi: 10.1212/WNL.0000000000000818
29. Wissel J., Schelosky L.D., Scott J., et al. Early development of spasticity following stroke: a prospective, observational trial. *J Neurol.* 2010 Jul;257(7):1067–72. doi: 10.1007/s00415-010-5463-1
30. Katsura Y., Ohga S., Shimo K., et al. A decision tree algorithm to identify predictors of post-stroke complex regional pain syndrome. *Scientific Reports.* 2024;14:9893. doi: 10.1038/s41598-024-60597-3
31. Do G.J., Choi J.H., Park C.H., et al. Prevalence and Related Factors for Post-stroke Complex Regional Pain Syndrome: A Retrospective Cross-sectional Cohort Study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2022 Feb;103(2):274–281. doi: 10.1016/j.apmr.2021.08.003



32. Hansen A.P., Marcussen N.S., Klit H., et al. Development of persistent headache following stroke: A 3-year follow-up. *Cephalalgia*. 2015;35(5):399–409. doi: 10.1177/0333102414545894
33. Dev P., Singh A.K., Kumar D., et al. Persistent facial pain in post-stroke patients, a hospital-based cohort study; experience from North. *Heliyon* 10. 2024;e28557 doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e28557
34. Gamble G.E., Barberan E., Bowsher D., et al. Post stroke shoulder pain: more common than previously realized. *Eur J Pain*. 2000;4(3):313–5. doi: 10.1053/eujp.2000.0192
35. Harrison R.A., Field T.S. Post stroke pain: identification, assessment, and therapy. *Cerebrovasc Dis*. 2015;39(3–4):190–201. doi: 10.1159/000375397
36. Edwards S.A., Ioannou A., Carin-Levy G., et al. Properties of Pain Assessment Tools for Use in People Living With Stroke: Systematic Review. *Front Neurol*. 2020;11:792. doi: 10.3389/fneur.2020.00792
37. Chandler R.C., Zwakhalen S.M.G., Docking R., et al. Attitudinal & Knowledge Barriers Towards Effective Pain Assessment & Management in Dementia: A Narrative Synthesis. *Curr Alzheimer Res*. 2017;14(5):523–537. doi: 10.2174/156720513666160602233118
38. Prkachin K., Hammal Z. Computer Mediated Automatic Detection of Pain-Related Behavior: Prospect, Progress, Perils. *Front Pain Res (Lausanne)*. 2021;2:788606. doi: 10.3389/fpain.2021.788606
39. Eriksson M., Glader E.L., Norrving B., et al. Poststroke suicide attempts and completed suicides: a socioeconomic and nationwide perspective. *Neurology*. 2015 Apr 28;84(17):1732–1738. doi: 10.1212/WNL.0000000000001514
40. Kollenburga L., Kurta E., Arnts H., et al. Cingulotomy: the last man standing in the battle against medically refractory poststroke pain. *PAIN Reports*. 2024;9:e1149. doi: 10.1097/PR9.0000000000001149
41. Danilov A.B., Danilov A.I.B. *Pain management. Biopsychosocial approach*. Moscow: «AMM PRESS» «REAVIZ»; 2016. 568 p.
42. Davydov O.S., Yakho N.N., Kukushkin M.L., et al. Neuropathic pain: clinical guidelines on the diagnostics and treatment from the Russian Association for the Studying of Pain. *Russian Journal of Pain*. 2018;4:5–41. doi: 10.25731/RASP.2018.04.025 (In Russian)
43. Choi H.R., Aktas A., Bottros M.M. Pharmacotherapy to Manage Central Post-Stroke Pain. *CNS Drugs*. 2021;35:151–160. doi: 10.1007/s40263-021-00791-3
44. Mulla S.M., Wang L., Khokhar R., et al. Management of Central Poststroke Pain: Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Stroke*. 2015 Oct;46(10):2853–2860. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.010259
45. Shyu B.C., He A.B.H., Yu Y.H., et al. Tricyclic antidepressants and selective serotonin reuptake inhibitors but not anticonvulsants ameliorate pain, anxiety, and depression symptoms in an animal model of central post-stroke pain. *Molecular Pain*. 2021;17:1–19. doi: 10.1177/17448069211063351
46. Kremer M.L., Salvat E., Muller A., et al. Antidepressants and gabapentinoids in neuropathic pain: mechanistic insights. *Neuroscience*. 2016;(338):183–206. doi: 10.1016/j.neuroscience.2016.06.057
47. Kalita J., Chandra S., Misra U.K. Pregabalin and lamotrigine in central poststroke pain: A pilot study. *Neurol India*. 2017;65:506–511. doi: 10.4103/neuroindia.NI\_45\_16
48. Hongyan Xu.H., Guan M., Chen Y.F., et al. Efficacy and safety of pregabalin vs carbamazepine in patients with central post-stroke pain. *Neurol Res*. 2024 Mar;46(3):291–296. doi: 10.1080/01616412.2024.2302269
49. Scuteri D., Mantovani E., Tamburin S., et al. Opioids in Poststroke Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Pharmacol*. 2020;11:587050. doi: 10.3389/fphar.2020.587050
50. Hackett M.L., Anderson C.S., House A., et al. Interventions for preventing depression after stroke. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Jul 16;(3):CD003689. doi: 10.1002/14651858.CD003689.pub3
51. Dyer S., Mordaunt D.A., Adey-Wakeling Z. Interventions for Post-Stroke Shoulder Pain: An Overview of Systematic Reviews. *International Journal of General Medicine*. 2020;13:1411–1426. doi: 10.2147/IJGM.S200929
52. Corbetta D., Sarasso E., Agosta F., et al. Mirror therapy for an adult with central post-stroke pain: a case report. *Archives of Physiotherapy*. 2018;8:4. doi: 10.1186/s40945-018-0047-y
53. Sip P., Kozłowska M., Czys D., et al. Perspectives of Motor Functional Upper Extremity Recovery with the Use of Immersive Virtual Reality in Stroke Patients. *Sensors*. 2023;23:712. doi: 10.3390/s23020712
54. Pourmand A., Davis S., Marchak A., et al. Virtual Reality as a Clinical Tool for Pain Management. *Curr Pain Headache Rep*. 2018 Jun 15;22(8):53. doi: 10.1007/s11916-018-0708-2
55. Ma Y., Luo J., Wang X.Q. The effect and mechanism of exercise for post-stroke pain. *Front. Mol. Neurosci*. 2022;15:1074205. doi: 10.3389/fnmol.2022.1074205
56. Kim J.P., Chang W.S., Park Y.S., et al. Impact of Ventralis Caudalis Deep Brain Stimulation Combined with Stereotactic Bilateral Cingulotomy for Treatment of Post-Stroke Pain. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2012;90:9–15. doi: 10.1159/000330382