



Центральная невропатическая боль у пациентов с травмой спинного мозга

П. Я. Бранд, кандидат медицинских наук

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ, Москва

Ключевые слова: травма спинного мозга, невропатическая боль, центральный болевой синдром, антиконвульсанты, прегабалин, антидепрессанты, патофизиология боли, дифференцированная терапия, оценка боли, уровень боли.

Травма спинного мозга (ТСМ) — классическая модель невропатического болевого синдрома. На уровне травмы зачастую возникает периферическая невропатическая боль, связанная с повреждением корешков спинного мозга, в то время как невропатический болевой синдром, возникающий ниже уровня повреждения спинного мозга, можно уверенно назвать центральным.

Патофизиологические аспекты центральной невропатической боли до сих пор до конца не изучены. Долгое время считалось, что боль ниже уровня травмы спинного мозга связана с повреждением аксонов спиноталамического пути и деафферентации его роstralных отделов [1]. Однако представляется, что это недостаточное условие

возникновения боли после ТСМ, так как подобные повреждения могут не сопровождаться хроническим болевым синдромом [2]. Боль ниже уровня повреждения может быть вызвана либо уменьшением входной импульсации, либо прямой активацией роstralных отделов пути болевой чувствительности [3]. Предложены различные теории патофизиологии центральной боли после частичного повреждения спинного мозга: несогласованное функционирование задних столбов спинного мозга и спиноталамического пути [4] или спиноталамического и спиноретикулярного путей [5, 6], а также теория «растормаживания» путей болевой чувствительности [7].

N. M. Finnegr и соавт. указали на роль повреждения серого вещества спинного мозга в патогенезе боли ниже уровня повреждения. Согласно результатам клинических исследований, в отличие от пациентов без боли,

у пациентов с болями ниже уровня травмы общим патологическим признаком является повреждение серого вещества спинного мозга [8].

Предметом особого внимания является участие структур супраспинального уровня в механизмах развития болевого синдрома. Выявлено значительное усиление кровотока в дугообразном ядре гипоталамуса, в корковом представительстве нижних конечностей, в коре теменной доли, в заднем, медиальном и латеральном ядрах таламуса [9]. Показана важная роль таламуса в механизмах возникновения центральной боли [10, 11]. В литературе есть указания на функциональную реорганизацию таламуса после повреждения спинного мозга [12, 13]. Вместе с тем остается открытым вопрос о связи процессов в таламусе после ТСМ с развитием болевого синдрома [11, 14]. Существует гипотеза, что снижение возбуждающих

или повышение ингибирующих влияний на латеральные отделы таламуса порождают порочный круг, включающий медиальные отделы и ретикулярное ядро таламуса, а их проекция на кору может участвовать в восприятии боли [15].

Центральная боль при полном повреждении спинного мозга и неэффективность хордотомии для купирования болевого синдрома ниже уровня повреждения спинного мозга привели к возникновению гипотезы о центральной роли головного мозга в патогенезе данного состояния. R. Melzack предложил концепцию нейроматрикса, согласно которой в мозге существует «внутреннее представление» о теле [16]. Нейроматрикс, лишенный сенсорного входа, генерирует паттерн импульсов, что вызывает жгучую или «стреляющую» боль. Документированные случаи ремиссии центральной невропатической боли после повреждения головного мозга навели S. Canavero на предположение о том, что в основе фантомной и центральной боли лежит кортикоталамическая реверберация возбуждения [17].

Так как патофизиология боли ниже уровня повреждения имеет как спинальные, так и супраспинальные компоненты, включая таламус и кору полушарий, на экспериментальных моделях ведется поиск методов, которые позволили бы оценить болевой синдром при поражении нервной системы на разных уровнях [18, 19].

Материалы и методы исследования

Нами было обследовано 45 пациентов, оперированных по поводу позвоночно-спинномозговой травмы в период с 2003 по 2008 гг. Соотношение мужчин и женщин составило 1,81:1 (29 мужчин и 16 женщин). Средний возраст пациентов — $32,6 \pm 8,2$ года.

В работе применялись следующие критерии выделения компонентов боли:

- 1) невропатический компонент, который отмечался при локализации боли в зоне соматосенсорного дефицита и наличии в ней позитивных и/или негативных сенсорных симптомов;
- 2) ноцицептивный компонент боли, который выражался в суставном, вертебральном, мышечно-тоническом, миофасциальном синдромах;
- 3) психогенный компонент, выделяемый при наличии болевого синдро-

ма, который не мог быть адекватно объяснен ноцицептивным и невропатическим механизмами, а его течение имело связь с психическим состоянием пациента.

Для оценки интенсивности болевого синдрома использовалась визуальная аналоговая шкала (ВАШ). Качественные характеристики боли оценивались при помощи Мак-Гилловского болевого опросника. Для оценки тяжести болевого синдрома, его влияния на качество жизни пациентов, а также оценки эффективности терапии применялся Краткий опросник боли.

Для выявления и оценки невропатического компонента боли применялась шкала LANSS и опросник DN4.

Исходно всем включенным в исследование пациентам проводилось неврологическое и клиничко-психологическое обследование, оценка характеристик болевого синдрома и эффективности терапии на момент включения в исследование.

Пациентам с болевым синдромом при их согласии назначали индивидуализированную дифференцированную терапию (ИДТ) с учетом типа и характера болевого синдрома. Динамику болевого синдрома на фоне ИДТ в данной группе больных оценивали через 3 месяца.

Результаты исследования

При неврологическом обследовании нижний спастический парез отмечался у 42,2% пациентов, нижний вялый парез — у 35,6%, тетрапарез был выявлен у 11,1% больных. Синдром Броун-Секара был представлен в 4,4% случаев. У 2,2% пациентов выявлялся вялый парез левой и спастический правой нижней конечности, у 4,4% — вялый парез правой и спастический левой нижней конечности.

Наиболее часто поражались грудные сегменты спинного мозга (35,6%) и корешки конского хвоста (22,2%). У части пациентов отмечалось сочетанное поражение спинного мозга и корешков на разных уровнях: у 13,3% пациентов — на поясничном уровне, у 11,1% — на грудном и у 6,7% — на шейном.

У всех пациентов отмечались расстройства поверхностной и глубокой чувствительности, как изолированные, так и в различных сочетаниях.

Болевой синдром невропатического характера всегда сопровождался нару-

шениями чувствительности соответствующей локализации, однако нарушения чувствительности не обязательно сопровождалась болевым синдромом.

Распространенность болевого синдрома среди обследованных пациентов составила 86,7%. Средняя интенсивность боли по ВАШ составила $5,36 \pm 1,65$, тяжесть боли $4,16 \pm 1,51$, влияние боли на качество жизни $3,93 \pm 2,20$. Данные цифры свидетельствуют о выраженном болевом синдроме у обследованных пациентов.

У 30 (76%) пациентов боль носила смешанный характер (ноцицептивная + невропатическая, ноцицептивная + психогенная, невропатическая + невропатическая + психогенная). У 5 (13%) пациентов наблюдалась изолированный невропатический компонент боли, у 3 (8%) — ноцицептивный и у 1 (3%) — психогенный.

Периферическая невропатическая (корешковая) боль отмечалась у 61,5% пациентов и была связана с травмой или компрессией корешков спинного мозга, центральная (проводниковая) — у 30,8%, вследствие повреждения проводников болевой чувствительности, сегментарная — у 17,9% пациентов, что было связано с повреждением задних рогов спинного мозга. У пациентов с ноцицептивным компонентом болевого синдрома преобладали вертеброгенные боли (69,2%), у 20,5% — отмечалась боль, обусловленная спастичностью, у 10,3% — боль от вторичной перегрузки плечевых суставов. У 48% пациентов был выявлен психогенный компонент боли.

При сравнении пациентов с центральным и периферическим компонентом невропатического болевого синдрома достоверно более высокая интенсивность и тяжесть боли ($p < 0,05$) отмечалась у пациентов с центральным компонентом боли.

Кроме того, центральная невропатическая боль оказывала более выраженное ($p < 0,01$) влияние на качество жизни пациентов.

В ходе исследования не выявлено связи между интенсивностью болевого синдрома и характеристиками травмы спинного мозга, такими как механизм травмы, уровень травмы, степень повреждения, тяжесть поражения спинного мозга и т. д.

Пациенты с преобладанием невропатического компонента болевого синдрома наиболее часто использовали

Дифференцированная терапия в зависимости от типа и характера болевого синдрома

Характер болевого синдрома		Препарат и его доза
Невропатический компонент боли	Корешковые боли	Габапентин (1800–3600 мг/сут)
	Проводниковые боли	Прегабалин (300–600 мг/сут) или амитриптилин (25–75 мг/сут)
Ноцицептивный компонент боли	Боль от вторичной перегрузки суставов	Целекоксиб (200–400 мг/сут) и баклофен (25–50 мг/сут)
	Вертеброгенная боль	Целекоксиб (200–400 мг/сут)
	Боль, обусловленная спастичностью	Баклофен (50–75 мг/сут)
Психогенный компонент боли		Амитриптилин (50–75 мг/сут) или венлафаксин (75 мг/сут) + тофизопам (50–100 мг/сут)

характерные дескрипторы боли, также как и пациенты с преимущественно ноцицептивным компонентом боли. Пациенты с элементами психогенного характера болевого синдрома чаще использовали эмоционально окрашенные дескрипторы.

У всех пациентов с центральным болевым синдромом боли возникали ниже уровня травмы. Локализация болевого синдрома играет важную роль в определении типа и характера боли, так выше уровня травмы могут возникать лишь ноцицептивные боли, такие как боль, от вторичной перегрузки плечевого сустава, которая связана с использованием костылей и инвалидных кресел. На уровне травмы возможно возникновение как ноцицептивного (вертеброгенного), так и невропатического (корешкового, сегментарного) болевого синдрома. Ниже уровня травмы преобладает центральный невропатический (проводниковый) компонент боли, однако встречаются и элементы ноцицептивных болей, таких как боль, обусловленная спастичностью.

После обследования 15 пациентов (33,3%), выразивших желание пройти курс лечения, были отобраны для назначения дифференцированной терапии болевого синдрома. Соотношение мужчин и женщин составило 2:1 (10 мужчин и 5 женщин). Средний возраст пациентов составил $33,3 \pm 7,5$ лет. У всех пациентов, включенных в исследование, отмечалось сочетание различных типов болевого синдрома. Центральный болевой синдром отмечался у 14 пациентов. Препараты, используемые для лечения болевого синдрома в зависимости от его характера, представлены в таблице.

Из таблицы видно, что для лечения ноцицептивного компонента боли применялись нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и миорелаксанты. При вертеброгенных болях и болях от «вторичной пере-

грузки» суставов НПВС в комбинации с миорелаксантами назначались краткими курсами (10–14 дней), при болях, обусловленных спастичностью, курс лечения продолжался не менее 3 месяцев и включал в себя только миорелаксанты.

Для лечения невропатического компонента боли применялись антиконвульсанты и антидепрессанты. Антиконвульсанты назначались для купирования корешковых болей. В терапии сегментарных болей использовали сочетание антиконвульсанта и антидепрессанта. При лечении центральных (проводниковых) невропатических болей половине пациентов ($n = 7$) назначали антиконвульсант, а другой половине ($n = 7$) антидепрессант.

При наличии выраженного психогенного компонента болевого синдрома применялись антидепрессанты, а при высоком уровне тревожности к терапии добавляли анксиолитики.

Эффективность ИДТ оценивалась по снижению интенсивности болевого синдрома через 3 месяца после назначения терапии.

На фоне лечения у 13 (86,6%) пациентов отмечалось снижение интенсивности болевого синдрома, при этом у 7 (47%) больных отмечалась высокая эффективность (снижение интенсивности боли на 50% и более или полный регресс болевого синдрома), а у 8 (53%) — сравнительно низкая эффективность (снижение боли менее чем на 50% или отсутствие эффекта от терапии). После проведенного лечения 1 (6,7%) пациент отметил полный регресс болевого синдрома, у 2 (13,4%) пациентов лечение оказалось неэффективным.

Все пациенты с высокой эффективностью лечения получали антиконвульсант в качестве препарата для купирования центральной невропатической боли. В этой группе больных отмечалось меньшее количество

побочных эффектов лечения и отказов от продолжения терапии.

Обсуждение

В ходе нашего исследования болевой синдром был выявлен в 86,7% случаев у пациентов, перенесших ТСМ, при этом около половины отметили высокую интенсивность (> 5 баллов по ВАШ) боли. Схожая статистика приводится и в литературе. Так, по данным Tasker и соавт., распространенность хронической боли после ТСМ достигает 94%, а в 50% случаев отмечается высокая интенсивность боли [6]. В исследовании, проведенном на 237 пациентах, P.J. Siddall и соавт. отмечали нарастание интенсивности болевого синдрома в течение 5 лет после ТСМ [20].

Более высокая интенсивность центральной невропатической боли по сравнению с периферической подтверждается литературными данными. По данным M.P. Jensen и соавт., центральная боль отличается более высокой интенсивностью, хуже переносится пациентами и хуже откликается на противоболевую терапию [21].

Многочисленные исследования продемонстрировали, что повреждение проводящих путей болевой чувствительности играет важную роль в возникновении центральной невропатической боли. В соответствии с данными других авторов [22, 23], наше исследование показало, что повреждение спинального тракта часто, но не всегда, приводит к развитию невропатической боли, поскольку проводниковые нарушения чувствительности отмечаются у пациентов с ТСМ и при отсутствии болевого синдрома. Отсутствие прямой зависимости между степенью повреждения соматосенсорной системы и выраженностью болевого синдрома является характерной особенностью как центральной, так и периферической невропатической боли [24].

По результатам нашего исследования не было выявлено корреляции между интенсивностью болевого синдрома и локализацией боли, однако отмечалась взаимосвязь, хотя и не достигавшая уровня статистической значимости, между интенсивностью боли и ее локализацией по отношению к уровню травмы. Так, в верхней части туловища и руках боль была менее выражена, чем в ногах. Эти данные соотносятся с работой Sidall и соавт., которые в своем исследовании отметили, что боль, возникающая ниже уровня травмы, характеризуется пациентами как более выраженная, в то время как боль выше уровня травмы переносится легче [20]. Такой результат, по всей видимости, обусловлен преобладанием центрального невропатического компонента болевого синдрома ниже уровня травмы.

Показанная в нашем исследовании высокая эффективность ИДТ у 47% пациентов, по всей видимости, была обусловлена оптимальным набором препаратов для лечения болевого синдрома, а также высокой комплаентностью пациентов. Применение прегабалина (Лирика) у данной группы больных позволило существенно снизить интенсивность болевого синдрома, повысить качество жизни пациентов и снизить уровень тревожности.

Высокая эффективность прегабалина, в отношении центрального невропатического болевого синдрома, подтверждается результатами многоцентрового, рандомизированного, плацебо-контролируемого исследования [25]. В исследовании оценивалась эффективность прегабалина в отношении невропатической боли у пациентов с травмой спинного мозга. Прегабалин показал достоверно более высокую эффективность в отношении снижения интенсивности болевого синдрома, улучшения сна, уменьшения уровня тревожности.

Сравнительно низкая эффективность ИДТ болевого синдрома у 53% пациентов, возможно, связана с недостаточным эффектом от применения антидепрессантов в терапии центрального невропатического болевого синдрома и/или недостижением целевых доз препарата, вследствие развития побочных эффектов, недооценки психогенного компонента боли и/или краткости исследования, а также с низкой приверженностью пациентов к лечению.

Наше исследование имело ряд ограничений. Одним из важнейших явля-

ется короткий период наблюдения, что не позволило в некоторых случаях достигнуть оптимальной дозировки лекарственных препаратов, а также оценить продолжительность анальгезирующего эффекта ИДТ.

Заключение

Результаты нашего исследования демонстрируют чрезвычайную важность применения специализированных шкал и опросников для своевременного выявления центрального компонента невропатического болевого синдрома у пациентов с ТСМ, так как его наличие обуславливает интенсивность и тяжесть боли, оказывает существенное влияние на качество жизни пациентов. ИДТ, подобранная с учетом типа и характера боли, является эффективным способом борьбы с болевым синдромом у пациентов с ТСМ. Прегабалин должен применяться в качестве базового препарата при лечении центральной боли у пациентов с ТСМ. Болевой синдром у пациентов с травмой спинного мозга до конца не изучен и требует дальнейших исследований для уточнения патофизиологических характеристик боли и подбора наиболее эффективных терапевтических стратегий. ■

Литература

1. Bowsher D. Central pain: clinical and physiological characteristics // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996. Vol. 61. P. 62–69.
2. Defrin R., Ohry A., Blumen N., Urca G. Characterization of chronic pain and somatosensory function in spinal cord injury subjects // *Pain*. 2001. Vol. 89. P. 253–263.
3. Yezierski R. P. Spinal Cord Injury: A Model of Central Neuropathic Pain // *Neurosignals*. 2005. Vol. 14. P. 182–193.
4. Beric A., Dimitrijevic M. R., Lindblom U. Central dysesthesia syndrome in spinal cord injury patients // *Pain*. 1988. Vol. 34. P. 109–116.
5. Pagni C. A. Central pain due to spinal cord and brain stem damage. In: Wall PD, Melzack R, ed. *Textbook of Pain* // Churchill Livingstone, Edingburg. 1989. P. 634–655.
6. Tasker R. Pain resulting from central nervous system pathology (central pain). In: Bonica J. J. Ed. *The Management of Pain*. Lea & Febiger, Philadelphia. 1990. P. 264–283.
7. Craig A. D., Bushnell M. C. The thermal grill illusion: unmasking the burn of cold pain // *Science*. 1994. Vol. 265. P. 252–255.
8. Finnerup N. B., Johannesen I. L., Sindrup S. H. et al. Pain and dysesthesia in patients with spinal cord injury: a postal survey // *Spinal Cord*. 2001. Vol. 39. № 5. P. 256–62.
9. Morrow T. J., Paulson P. E., Brewer K. L. et al. Chronic, selective forebrain responses to excitotoxic

- dorsal horn injury // *Exp Neurol*. 2000. Vol. 161. P. 220–226.
10. Полушкина Н. П., Яхно Н. Н. Центральная постинсультная боль. Клинические, психологические и терапевтические аспекты // *Неврологический журнал*. 1998. Т. 3. № 2. С. 13–17.
11. Dostrovsky J. O. Role of thalamus in pain // *Prog Brain Res*. 2000. Vol. 129. P. 245–257.
12. Hirayama T., Dostrovsky J. O., Gorecki J., Tasker R. R., Lenz F. A. Recordings of abnormal activity in patients with deafferentation and central pain // *Stereotact Funct Neurosurg*. 1989. Vol. 52. P. 120–126.
13. Jeanmonod D., Magnin M., Morel A. Thalamus and neurogenic pain: physiological, anatomical and clinical data // *Neuroreport*. 1993. Vol. 4. P. 475–478.
14. Jensen T. S., Lenz F. A. Central post-stroke pain: a challenge for the scientist and the clinician. *Pain*. 1995. Vol. 61. P. 161–164.
15. Jeanmonod D., Magnin M., Morel A. Low-threshold calcium spike bursts in the human thalamus. Common physiopathology for sensory, motor and limbic positive symptoms // *Brain*. 1996. Vol. 119. P. 363–375.
16. Melzack R. Phantom limbs and the concept of a neuromatrix // *Trends Neurosci*. 1990. Vol. 13. P. 88–92.
17. Canavero S., Bonicalzi V., Pagni C. A. et al. Propofol analgesia in central pain — preliminary clinical observations // *J Neurol*. 1995. Vol. 242. P. 561–567.
18. Mauderli A. P., Acosta-Rua A., Vierck C. J. A conscious behavioral assay of thermal pain in rodents // *J Neurosci Methods*. 2000. Vol. 97. P. 19–29.
19. Vierck C. J., Light A. R. Allodynia and hyperalgesia within dermatomes caudal to a spinal cord injury in primates and rodents // *Progr Brain Res*. 2000. Vol. 129. P. 411–428.
20. Siddall P. J., Middleton J. W. A proposed algorithm for the management of pain following spinal cord injury // *Spinal Cord*. 2006. Vol. 44. P. 67–74.
21. Jensen M. P., Hoffman A. J., Cardenas D. D. Chronic pain in individuals with spinal cord injury: a survey and longitudinal study // *Spinal Cord*. 2005. Vol. 43. № 12. P. 704–712.
22. Defrin R., Ohry A., Blumen N., Urca G. Characterization of chronic pain and somatosensory function in spinal cord injury subjects // *Pain*. 2001. Vol. 89. P. 253–263.
23. Eide P. K., Stubhaug A., Stenehjem A. E. Central dysesthesia pain after traumatic spinal cord injury is dependent on Treatment algorithm for SCI pain PJ Siddall and JW Middleton N-methyl-D-aspartate receptor activation // *Neurosurgery*. 1995. Vol. 37. P. 1080–1087.
24. Данилов А. Б., Давыдов О. С. Нейропатическая боль. М.: Боргес. 2007. 75 с.
25. Siddall P. J., Cousins M. J., Ote A. et al. Pregabalin in central neuropathic pain associated with spinal cord injury: a placebo-controlled trial // *Neurology*. 2006. Vol. 28. P. 1792–800.