

Постинсультный таламический синдром (обзор)С. А. Перепелица^{1,2}, Т. А. Тумилович¹, А. А. Щербакова¹¹ Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта,
Россия, 236016, г. Калининград, ул. А. Невского, д. 14² НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского ФНКЦ РР,
Россия, 107031, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2**Post-Stroke Thalamic Syndrome (Review)**Svetlana A. Perepelitsa^{1,2}, Taisiya A. Tumilovich¹, Alena A. Shcherbakova¹¹ Immanuel Kant Baltic Federal University

14 Aleksandr Nevsky Str., 236041 Kaliningrad, Russia

² V. A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology,
Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology,
25 Petrovka Str., Bldg. 2, 107031 Moscow, Russia

Лечение боли является приоритетной задачей врачей многих специальностей. Особое внимание уделяется вопросам ранней комплексной реабилитации пациентов, перенесших инсульт, а также профилактики возможных отдаленных осложнений, связанных с повреждением различных структур головного мозга.

Постинсультный таламический синдром является наиболее частым полиморфным осложнением, требующим участия смежных специалистов. Понимание патофизиологии болевого таламического синдрома являются залогом успешного лечения, что повышает качество жизни пациентов. В настоящее время произошли кардинальные перемены в профилактике, диагностике, лечении постинсультного таламического синдрома.

В этом обзоре выделены наиболее распространенные типы боли, которые возникают у пациентов, перенесших таламический инсульт, представлены патофизиологические механизмы развития боли, в зависимости от локализации ишемического повреждения головного мозга, а также рассмотрены вопросы современного лечения и реабилитации больных с постинсультным таламическим синдромом.

Ключевые слова: таламический синдром; инсульт; центральная постинсультная боль; нейропатическая боль; ранняя нейрореабилитация; постинсультные больные

Pain management is a foreground task of physicians specializing in various disciplines. Special attention is paid to the issues of early comprehensive rehabilitation of post-stroke patients and prophylaxis of probable long-term complications related to injuries of different brain structures.

Post-stroke thalamic syndrome is the most frequent multiform complication that requires multidisciplinary efforts. Understanding of the morbid physiology of pain thalamic syndrome is the cornerstone of successful management providing higher quality of patients' life. Currently, profound changes have taken place in the prophylaxis, diagnosis, and management of post-stroke thalamic syndrome.

This review highlights the most common types of pain experienced by patients after thalamic stroke, presents morbid physiological mechanisms of pain development depending on the location of ischemic brain injury, and discusses the issues of up-to-date management and rehabilitation of post-stroke thalamic syndrome patients.

Keywords: thalamic syndrome; stroke; central post-stroke pain; neuropathic pain; early neurorehabilitation; post-stroke patients

DOI:10.15360/1813-9779-2019-5-88-105

Введение

Заболевания сосудов головного мозга и острые нарушения мозгового кровообращения, являются актуальной проблемой в неотложной медицине. По данным Всемирной

Introduction

Cerebrovascular diseases and acute cerebrovascular accidents represent an urgent problem in emergency medicine. According to the World Health Organization, 10 million cases of stroke are

Адресс для корреспонденции:

Таисия Александровна Тумилович
E-mail: tumilovich.taisiya@bk.ru

Correspondence to:

Taisiya A. Tumilovich
E-mail: tumilovich.taisiya@bk.ru

организации здравоохранения ежегодно в мире диагностируется около 10 миллионов случаев инсульта [1]. В Российской Федерации в 2016 году заболеваемость цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ) была зарегистрирована у 3% среди всех заболевших [2]. В структуре инсультов преобладают внутримозговые кровоизлияния, на долю которых приходится 20–25% от общего числа инсультов [3], при этом в 11% случаев ишемический очаг находится в таламусе [4]. Среди пациентов, перенесших инсульт любой локализации, к трудовой деятельности возвращаются лишь 10% пациентов, 85% требуют постоянной медико-социальной поддержки [5, 6].

Постинсультная боль является распространенным симптомом. Она может быть пропущена или недооценена из-за полиморфной клинической картины, наличия сопутствующих заболеваний, недостаточного контакта с пациентом. Сохраняющаяся боль оказывает негативное влияние на восстановление пациентов после инсульта, может препятствовать успехам во время реабилитации. Постинсультная боль, как и другие хронические болевые синдромы, может не поддаваться лечению, или не полностью исчезать при назначении терапии. Болевой синдром, возникающий после инсульта, может быть индивидуальным у каждого пациента, и часто недостаточно управляем. Его лечение является сложной задачей, как для врача, так и для многих пациентов.

Перед медицинским сообществом появляются новые задачи, направленные не только на снижение смертности от цереброваскулярных заболеваний, но и разработку методов ранней реабилитации и профилактики отдаленных негативных последствий при возникновении постинсультного таламического синдрома.

Классификация постинсультного таламического синдрома. Постинсультная боль является многофункциональным состоянием и включает в себя несколько клинических состояний. Каждое расстройство несет в себе тонкости диагностики, за которыми следуют определенные подходы к пониманию механизмов развития состояний и лечению (рис.):

- центральная постинсультная боль — central post-stroke pain (CPSP) [7];
- комплексный региональный болевой синдром — complex regional pain syndrome (CRPS) [8, 9], включает очаговую демиелинизацию нервных волокон, отек, обусловленные изменениями в таламусе в сочетании с кортикальными сенсорными нарушениями.
- боль, вызванная мышечными спазмами [10];
- скелетно-мышечная боль — боль в суставах паретичных конечностей («синдром

diagnosed every year in the world [1]. In the Russian Federation, in 2016, the recorded morbidity of population with cerebrovascular diseases (CVD) was 3% [2]. Predominant morbidity is an intracerebral hemorrhage accounting for 20–25% of the total number of stroke cases [3]. In 11% of ischemic stroke patients the focus is located in thalamus [4]. Among patients who experienced a stroke of any location, only 10% of patients return to work while 85% need continuous medical and social support [5, 6].

Post-stroke pain is a common symptom. It might be missed or underestimated due to the multifactorial clinical pattern, concomitant diseases, insufficient contact with the patient. Persistent pain adversely affects rehabilitation of patients after a stroke, might prevent success during rehabilitation. Post-stroke pain like other chronic pain syndromes might be irresponsive to treatment or disappear incompletely upon prescription of a therapy. Pain syndrome occurring after a stroke might be individual in each patient and often controlled insufficiently. Management is a complex target both for the physician and for many patients.

The medical community is facing new goals aimed not only on abatement of mortality from cerebrovascular diseases but also on the development of methods for early rehabilitation and prophylaxis of long-term adverse consequences in cases of post-stroke thalamic syndrome.

Classification of post-stroke thalamic syndrome. Post-stroke pain is a multifunctional condition comprising several clinical conditions. Every disorder is fraught with subtleties of diagnosis entailing specific approaches to the understanding of condition development mechanisms and treatment (fig.):

- central post-stroke pain (CPSP) [7];
- complex regional pain syndrome (CRPS) [8, 9], includes focal demyelination of nerve fibers, edema, which are related to changes in thalamus combined with cortical sensory impairments.
- pain caused by muscle spasms [10];
- musculoskeletal pain — pain in articulations of paretic extremities («shoulder pain syndrome», arthropathy of articulations), low back pain [11];

The reasons for musculoskeletal pain and pain caused by muscle spasm include changed muscle structure, atrophy, center-of-gravity shift, changed posture type, and other changes occurring after a stroke. Pain is caused by local acidosis and hypoxia in muscles due to reduced capillary oxygenation.

- post-stroke headache [12]. In the pathogenesis of post-stroke headache, attention is paid to trigeminovascular system in combination with post-stroke depression.

Every sixth patient suffering from vascular injury in thalamus experiences CPSP within the first



During neuropathic pain, a flow of pain impulses enters spinal marrow; in response to these stimuli, axon membrane depolarization takes place, which is accompanied with opening of potential-sensitive calcium channels. Concentration of calcium that is a trigger for pain mediator release rises in the membrane; glutamate is the main transmitter of pain in spinal marrow acting via NMDA (N-methyl-D-aspartate)-receptors [22]. During neuropathic pain, serious activation of spinal

поражениях на любом уровне, особенно при вовлечении спиноталамического тракта [14].

Механизмы развития CPSP. Механизмы формирования CPSP остаются не до конца ясными. Тем не менее, большинство исследователей придерживаются мнения, что в ее основе лежат два ведущих механизма [21]:

1) повышенная возбудимость нейронов в поврежденных структурах латеральной части ноцицептивной системы;

2) неадекватное функционирование ингибирующих антиноцицептивных сенсорных путей.

При нейропатической боли поток болевых импульсов поступает в спинной мозг, в ответ на эти стимулы происходит деполяризация мембраны аксона, сопровождающаяся открытием потенциалочувствительных кальциевых каналов. В мембране увеличивается концентрация кальция, который является триггером для релизинга болевых медиаторов, глутамат является основным трасмиттером боли в спинном мозге. Затем глутамат действует на NMDA-рецепторы (N-methyl-D-aspartate) [22]. При нейропатической боли имеет место серьезная активация спинального синапса, что создает условия для развития центральной сенситизации [23].

Клиническими маркерами центральной сенситизации являются аллодиния, вторичная гипералгезия, снижение болевых порогов в неболевой зоне, феномен «взвинчивания» (wind-up) — при десяти обычных прикосновениях на болевую зону каждый следующий стимул воспринимается больнее. Функция нисходящих систем подавления боли может нарушаться под воздействием социальных и психологических факторов [24]. Этот механизм является характерным для хронической боли и проявляется генерализацией боли, сочетанием боли и депрессии, боли и инсомнии, наличием множества болевых синдромов и существенным снижением качества жизни пациента [23].

Считается, что повышенная продукция оксида азота (NO) способствует гибели клеток и повреждению головного мозга [25]. Белок PSD-95, входящий в состав семейства белков, содержащих PDZ-домен в центральных синапсах, связывается с субъединицами NMDA-рецептора (NR2A и NR2B) [26], приводит к повышенной продукции оксида азота (NO). Взаимодействие между белком PSD-95 и нейрональной синтетазой оксида азота (nNOS), в теории, приводит к возникновению таламической боли у мышей.

Экспериментальные данные. В экспериментальной работе было произведено моделирование CPSP на мышах. Модель кровоизлияния создавалась с помощью введения в односторонние вентральные заднемедиаль-

synapse takes place, creating conditions for central sensitization development [23].

The clinical markers of central sensitization include allodynia, secondary hyperalgesia, lowering the pain thresholds in a non-pain region and the 'wind-up' phenomenon occurring in cases of ten usual touches within the pain region, where every subsequent stimulus is felt more painful. The function of descending pain suppression systems may be disturbed under the influence of social and psychological factors [24]. This mechanism is typical for chronic pain and manifests in pain generalization, combination of pain and depression, pain and insomnia, presence of multiple pain syndromes, and significant worsening of the quality of patient's life [23].

Increased production of nitrogen oxide (NO) is believed to assist cell death and brain injury [25]. Protein PSD-95 belonging to the family of proteins containing PDZ-domain in central synapses binds to subunits of NMDA-receptor (NR2A and NR2B) [26], which results in increased production of nitrogen oxide (NO). Presumably, interaction between protein PSD-95 and neuronal synthetase of nitrogen oxide (nNOS) leads to occurrence of thalamic pain in mice.

Experimental data. The experiment included CPSP modeling on mice. The hemorrhage model was created by administration of type IV collagenase or 0.9% NaCl solution into unilateral ventral posterior medial nuclei and ventral posterior lateral nuclei of thalamus,. Additionally, small molecular inhibitor of interaction of PSD-95 and nNOS (ZL006) [27] or solvent (5% NaHCO₃ + 2% Tween-80) was administered intraperitoneally. Thus, there were the following groups of in the experiment:

1) First group of mice receiving ZL006 or solvent by intraperitoneal administration; , 30 minutes later, type IV collagenase or 0.9% NaCl solution was administered into thalamus nuclei. The groups are marked as follows:

1.1) solvent + type IV collagenase;

1.2) ZL006 + type IV collagenase;

1.3) solvent + 0.9% NaCl solution;

1.4) ZL006 + 0.9% NaCl solution;

2) The second group of mice received intrathalamus nuclei type IV collagenase or 0.9% NaCl solution; then, 30 minutes later, ZL006 or solvent was administered intraperitoneally. The groups were marked as follows:

2.1) type IV collagenase + solvent;

2.2) type IV collagenase + ZL006;

2.3) 0.9% NaCl solution + solvent;

2.4) 0.9% NaCl solution + ZL006.

The study demonstrated mechanical allodynia, thermal hyperalgesia, and cold allodynia in groups 1.1, 2.1, 2.2, on day 1, 3, and 5 of the experiment. In groups 1.3, 1.4, 2.3, 2.4, no changes were evident. Preliminary intraperitoneal administration of ZL006 in group 1.2 significantly ablated features

ные ядра и вентральные заднебоковые ядра таламуса — коллагеназы IV типа или 0,9% раствора NaCl. Дополнительно внутрибрюшинно вводили малый молекулярный ингибитор взаимодействия PSD-95 и nNOS (ZL006) [27] или растворитель (5% NaHCO₃ + 2% Твин-80). Таким образом, в эксперименте были представлены следующие группы мышей:

1) Первая группа мышей: внутрибрюшинное введение ZL006 или растворителя, затем через 30 минут в ядра таламуса — коллагеназу IV типа или 0,9% раствор NaCl.

- 1.1) растворитель + коллагеназа IV типа;
- 1.2) ZL006 + коллагеназа IV типа;
- 1.3) растворитель + 0,9% раствор NaCl;
- 1.4) ZL006 + 0,9% раствор NaCl;

2) Вторая группа мышей: в ядра таламуса сначала вводили коллагеназу IV типа или 0,9% раствор NaCl, затем через 30 минут внутрибрюшинно — ZL006 или растворитель.

- 2.1) коллагеназа IV типа + растворитель;
- 2.2) коллагеназа IV типа + ZL006;
- 2.3) 0,9% раствор NaCl + растворитель;
- 2.4) 0,9% раствор NaCl + ZL006.

В результате исследования доказано, что в группах 1.1, 2.1, 2.2, на 1, 3, 5 день эксперимента регистрировалась механическая аллодиния, термическая гипералгезия и холодовая аллодиния. В группах 1.3, 1.4, 2.3, 2.4 данные изменения отсутствовали. Предварительное внутрибрюшинное введение ZL006 в группе 1.2 значительно снижало проявления CPSP по сравнению с результатами в группах 1.1, 2.1, 2.2. То есть, ZL006 нарушает взаимодействие PSD-95 с nNOS и предотвращает вызванное коллагеназой IV типа индуцированное таламическое поражение. Последующее за введением коллагеназы IV типа введение ZL006, не влияет на таламическую болевую гиперчувствительность, вызванную кровоизлиянием. Это говорит о том, что уже другие механизмы играют роль в передаче сигналов между NMDA-рецепторами, белком PSD-95 и nNOS, когда болевой путь уже активирован [28].

Существуют две гипотезы, подтверждающие роль NLRP3 [29] (инфламмосома — цитозольный белок, Nod-подобный рецептор семейства NALP) в формировании таламической боли. Активация NLRP3, через каспаза-1-сигнальный путь [30], а так же посредством пироптоза, вызывает повреждение коры головного мозга, приводя к уменьшению нисходящих проекционных волокон к таламусу. Такое состояние приводит к уменьшению выброса гамма-аминомасляной кислоты, что увеличивает возбудимость нейронов вентробазального ядра таламуса [31]. Другое предположение — активация NLRP3 приводит к усилению воспалительной реакции микроглии.

of CPSP compared to the findings in groups 1.1, 2.1, 2.2. That is, ZL006 interfered with the interaction of PSD-95 and nNOS preventing induced thalamic injury caused by type IV collagenase. ZL006 administration following administration of type IV collagenase did not affect thalamic pain hypersensitivity caused by hemorrhage. Data suggest that other mechanisms play a role in transmitting signals between NMDA-receptors, protein PSD-95 and nNOS when pain pathway is already activated [28].

There are two hypotheses confirming the role of NLRP3 [29] (inflammasome — cytosolic protein, a Nod-like receptor of the NALP family) in thalamic pain. NLRP3 activation, via caspase-1-signal pathway [30] and mechanism of pyroptosis, causes brain cortex injury resulting in reduction of descending projection fibers to thalamus. The latter leads to lowering the release of gamma-aminobutyric acid, which increases excitability of neurons in ventrobasal nucleus of thalamus [31]. The other suggestion is that NLRP3 activation leads to intensification of the microglia's inflammatory response. Continuous inflammation causes changed release of gamma-aminobutyric acid in reticular nucleus of thalamus, which is followed by disturbed functioning of interneurons in ventrobasal nucleus, promoting CPSP development. Though CPSP treatment is difficult and limited, targeting the NLRP3 to abrogate its activation might be a promising therapeutic approach for CPSP [32].

Clinical data. Vartiainen et al. examined 42 patients with unilateral thalamic stroke. Patients were divided into 2 groups: the first group included 31 patients with CPSP, the second one was composed of 11 patients without CPSP. In both groups, MRT confirmed injury of one or more vessels supplying blood to thalamus. Other reasons of neuropathic pain, such as shoulder ankylosis, osteoarthritis, spasticity and contractures, were excluded [33]. Thalamus nuclei affected by a stroke were determined by superimposition of MRT data using the human thalamic atlas by Morel et al. (1997) in all sections. After individual identification of the affected region, the findings were pooled into 2 groups, with CPSP and without CPSP. The approach allowed delineation of thalamus regions depending on the lesion location within specific nuclei, or the lesion with no clear margins. In parallel, every thalamic nucleus was dichotomized (yes/no) depending on whether it was or was not injured in a particular patient. A nucleus was considered affected when the lesion contour included a part of the nucleus at least in one plane of the atlas. The investigation findings have shown that in CPSP patients, the maximal similarity of lesions was observed in the pulvinar anterior nucleus in 58–64% in one direction of section and in 97% when all sections were consolidated. In non-CPSP patients, the maximal convergence of lesion was in ventral pos-

Постоянное воспаление вызывает изменение в высвобождении гамма-аминомасляной кислоты в ретикулярном ядре таламуса, за которым следует нарушение работы интернейронов в вентро-базальном ядре, способствующих развитию CPSP. Хотя лечение CPSP затруднено и ограничено, нацеливание на ингибирование активации NLRP3 может быть перспективным терапевтическим подходом для CPSP [32].

Клинические данные. Vartiainen et al. обследовали 42 пациента с односторонним таламическим инсультом. Пациенты были разделены на 2 группы: в первой — 31 пациент с CPSP, во второй — 11 пациентов без CPSP. В обеих группах с помощью MPT подтверждено повреждение одного или нескольких сосудов, кровоснабжающих таламус. Были исключены другие причины нейропатической боли, такие как плечевой анкилоз, остеоартрит, спастичность и контрактуры [33]. Пораженные инсультом ядра таламуса были определены путем наложения данных MPT на таламический атлас человека Morel et al. (1997) во всех срезах. После индивидуального определения пораженной области, результаты были объединены в 2 группы, с CPSP и без CPSP. Такой подход позволил разграничить области таламуса в зависимости от того, где локализовалось поражение, в пределах конкретных ядер или поражение не имело четких границ. Параллельно каждое таламическое ядро получало дихотомическую классификацию (да/нет) в зависимости от того, было ли оно повреждено у данного пациента. Ядро считалось затронутым, когда контур поражения включал часть ядра, по меньшей мере, в одной плоскости атласа. Результаты исследования показали, что у пациентов с CPSP максимальная схожесть поражений наблюдалась в переднем ядре подушки таламуса в 58–64% при одном направлении среза и в 97% при объединении всех срезов. У пациентов без CPSP максимальная конвергенция поражения была в вентральном заднелатеральном ядре, с 50–67% сходимости в единичных срезах атласа и в 82% случаев при объединении всех срезов. Но поражение этого ядра присутствовало и в группе с болевым синдромом в 68%. У 4 пациентов с поражением переднего ядра подушки таламуса не было CPSP, возможно, что бы вызвать значительное ухудшение передачи по спиноталамическому тракту, необходимо поражение данного ядра в определенном объеме [34].

Вопросы комплексной терапии. Тактика лечения зависит от характеристики боли: локализации, интенсивности, эффективности предыдущего лечения. Для получения наиболее конкретной и достоверной информации о характеристике боли, ее локализации используются шкалы и опросники (таблица). Наибо-

terior lateral nucleus, converging reaching 50–67% in single sections of the atlas and 82% upon consolidation of all sections. At the same time, lesion of that nucleus was also present in the pain syndrome group in 68% of patients. Four patients with affected pulvinar anterior nucleus did not have CPSP; probably, this nucleus was affected in a certain volume to cause significant worsening of transmission via the spinal thalamic path [34].

Combined therapy issues. Management depends on pain characteristics: its location, intensity, efficacy of previous treatment. To obtain most specific and reliable information about pain characteristics and its location, scales and questionnaires are used (table). Among scales and questionnaires, the McGill Pain Questionnaire and visual analog scale (VAS) are most commonly used in clinical practice and studies [35].

CPSP management is combined including pharmacological and non-pharmacological methods. Pursuant to the guidelines of the European Federation of Neurological Societies (EFNS), the drugs of choice for CPSP are Pregabalinum, Gabapentinum, and Amitriptylinum. In case of low efficacy of a prescribed therapy, it is possible to use weak and potent opioids [36]. Pregabalinum and Gabapentinum belong to the class of anticonvulsive drugs and have a structural similarity with GABA. In response to a pain impulse, they block $\alpha 2$ - δ -subunits of calcium channels, preventing release of glutamate and P substance into synaptic cleft. In this way, pain transmission from the peripheral to the central neuron is stopped, as a result, sensitization and pain intensity lessen [23].

A group of scientists from Iran published an investigation of the analgesic action of Gabapentinum, which involved 93 patients suffering from post-stroke thalamic pain. After administration of Gabapentinum for a month, pain lessened in 60% of cases, and the suggested daily dose of 600 mg led to significant clinical improvement without side effects [37].

Also, in order to study Gabapentinum efficacy, Yang F. et al. carried out experiments on rats with experimental hemorrhagic stroke in the thalamic region. 2 weeks after administration of Gabapentinum, rats developed tolerance thereto, which necessitated rising of the drug dose [38]. Subsequent experiments undertaken by that group of scientists have demonstrated that tolerance to Gabapentinum appeared due to decreased expression of calcium channels' $\alpha 2\delta$ -1 subunit in thalamic neurons, which is explained by the fact that after hemorrhage into thalamus, the level of $\alpha 2$ - δ -subunit in rats increased and on week 3 fall down, which coincided with appearance of Gabapentinum tolerance [39].

The efficacy of Lamotriginum and Pregabalinum was examined in a placebo-controlled study involving 45 CPSP patients. The study established

Рекомендуемые шкалы и опросники для оценки боли.

Название	Описание методики	Преимущества	Недостатки
Визуально-аналоговая шкала (ВАШ) (Visual Analog Scale, VAS)	Пациент отмечает точку, соответствующую выраженности боли, на неградуированной 10 см линейке. С обратной стороны для врача нанесены сантиметровые деления. Слабая боль — 1—4 балла, умеренная боль (5—6 баллов), сильная боль (7—10 баллов). Модифицированная ВАШ — с цветовой маркировкой.	1. Простота и удобство в использовании; 2. Удобство для статистической обработки; 3. Удобна для оценки динамики и эффективности лечения (положительная динамика существенна, если разница между предыдущим и настоящим значением ВАШ больше 13 мм).	1. Не дает качественную характеристику боли 2. Зависимость от эмоциональной составляющей, т.е. от субъективного ощущения боли, порога восприятия.
Вербальная рейтинговая шкала (Verbal Rating Scale, VRS)	Интенсивность боли описывается определенными терминами в диапазоне от 0 (нет боли) до 4 (сильная боль) / или 5 (невыносимая боль).	Простота и удобство в использовании.	Рассчитана только на случаи с нарастанием силы боли.
Опросник Мак-Гилла (McGill Pain Questionnaire, MPQ)	Опросник содержит 20 позиций со словами, разделенных на 3 шкалы: 1. Сенсорная шкала дает качественную оценку боли (жгучая, стреляющая и т.д.). 2. Аффективная шкала отражает отношение пациента к боли (боль злит, вызывает страх и т.д.). 3. Эволютивная шкала отражает интенсивность боли как VRS (5 степеней: слабая, умеренная, сильная, сильнейшая, невыносимая).	Опросник можно считать комбинированным способом оценки боли, так как отражает качественные и количественные характеристики, а также отношение пациента к боли	1. Сложность терминов, необходимость объяснять пациентам некоторые слова. 2. Сомнения в стабильности и содержании подклассов.
Краткий опросник боли (Brief Pain Inventory, BPI)	Опросник позволяет оценить: 1. Локализацию боли (пациент отмечает место на рисунке) 2. Интенсивность боли по градуированной шкале за последние 24 часа (отдельная шкала для слабой, средней и самой сильной боли) 3. Оценку эффективности лекарственной терапии 4. Влияние боли на сферы жизни (способность получать удовольствие, отношения с людьми, физическую активность)	1. Опросник дает не только количественную оценку боли, но и отражает влияние боли на качество жизни. 2. Простота в использовании, возможность применения даже у самых тяжелых больных.	Не дает качественную оценку боли
Critical-Care Pain Observation Tool (CPOT)	Оценивает 4 невербальных показателя: 1. Выражение лица 2. Движения тела 3. Мышечное напряжение. Оценка пассивного сгибания и разгибания верхних конечностей 4. Синхронизация с режимом вентилиции (интубация или трахеостома) или вокализация у экстубированных пациентов Каждый из перечисленных показателей оценивается в зависимости от степени выраженности от 0 до 2. Минимальное значение интенсивности боли 0, максимальное — 8	Используется у пациентов в отделении интенсивной терапии, в том числе и у пациентов в критических состояниях, с нарушением сознания, а также у интубированных больных	

лее используемые из шкал и опросников в клинической практике и исследованиях — это опросник Мак-Гилла и визуально-аналоговая шкала (ВАШ) [35].

Лечение CPSP является комплексным, и включает в себя фармакологические и нефармакологические методы. В соответствии с рекомендациями Европейской федерации неврологических обществ (EFNS) препаратами выбора для лечения CPSP являются прегабалин, габапентин и амитриптилин. В случае

that both drugs assist abatement of pain and allodynia [41]. In respect of other drugs belonging to the group of anticonvulsants, low efficacy of therapy in that group of patients was shown [41, 42].

Amitriptyline was the first antidepressant that turned out effective and safe in patients with central post-stroke when dosed at 75 mg per day [41].

Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI): Fluvoxaminum, Paroxetine, and serotonin and noradrenalin reuptake inhibitors (Venlafaxinum, Duloxetine) can also be used for patients with

Recommended scales and questionnaires for evaluation of pain.

Name	Method Description	Advantages	Disadvantages
Visual Analog Scale (VAS)	A patient highlights the point corresponding to pain manifestation on a non-graduated 10-cm ruler. The reverse side is graduated at centimeter intervals for the physician. Evaluation by scoring: mild pain - score 1—4, moderate pain - score 5—6, severe pain - score 7—10.	1. Easy and convenient to use; The modified VAS has color markings. 2. Convenient for statistical processing; 3. Convenient to assess therapy dynamics and efficacy (positive dynamics is significant if the difference between the previous and current VAS score exceeds 13 mm).	1. Does not provide qualitative characterization of pain 2. Depends on the emotional component, i.e. subjective feeling of pain, threshold of perception.
Verbal Rating Scale (VRS)	Pain intensity is described in specific terms within the range of 0 (no pain) to 4 (severe pain) / or 5 (unbearable pain).	Easy and convenient to use.	Is designed only for cases of increasing pain.
McGill Pain Questionnaire, (MPQ)	The questionnaire contains 20 items with words, which are divided into 3 scales: 1. The sensory scale gives the qualitative evaluation of pain (burning, lightning, etc.). 2. The affective scale reflects the patient's attitude to pain (pain makes angry, evokes fear, etc.). 3. The evolutive scale reflects pain intensity as VRS (5 degrees: mild, moderate, severe, severest, unbearable).	The questionnaire can be regarded as a combined pain assessment technique as it reflects both qualitative and quantitative characteristics as well as patient's attitude to pain	1. Complexity of terminology, the necessity of explaining some words to patients. 2. Doubts as regards stability and content of subclasses.
Brief Pain Inventory (BPI)	The inventory allows assessing: 1. Pain location (a patient marks the point on a figure) 2. Pain intensity according to a graduated scale for the last 24 hours (separate scales for mild, moderate, the severest pain) 3. Evaluation of drug therapy efficacy 4. Pain influence on spheres of life (the ability to relish, relations with people, physical activity)	1. The inventory not only provides a quantitative assessment of pain but also reflects the influence of pain on the quality of life. 2. Easy to use, can be applied even for the severest patients.	Does not provide a qualitative assessment of pain
Critical-Care Pain Observation Tool (CPOT)	Evaluated 4 nonverbal indices: 1. Expression on the face 2. Movements of the body 3. Muscle tension. Assessment of passive bending and extension of upper extremities 4. Synchronization with the ventilation mode (intubation or tracheostoma) or vocalization in extubated patients. Each of the above indices is evaluated depending on the level of manifestation within the range of 0 to 2. The minimal pain intensity is 0, the maximal — 8	It is used in ICU patients including critical patients, patients with impaired consciousness, also in intubated patients.	

низкой эффективности назначенного лечения возможно использование слабых и сильных опиоидов [36]. Прегабалин и габапентин относятся к классу антиконвульсантов и имеют структурное сходство с ГАМК. В ответ на болевой импульс они блокируют $\alpha 2$ - δ -субъединицы кальциевых каналов, что препятствует высвобождению глутамата и субстанции Р в синаптическую щель. Таким образом, прекращается передача боли с периферического на центральный нейрон, в результате уменьшается сенситизация и интенсивность боли [23].

Группа ученых из Ирана опубликовала исследование анальгетического действия габапентина, в котором участвовало 93 пациента с постинсультной таламической болью. После приема габапентина в течение месяца боль

central post-stroke pain. Shimodozono et al. showed in a study that Fluvoxaminum significantly lessens pain in CPSP patients during the first year after a stroke [43]. The rest of the afore-mentioned drugs are used in neuropathic pain therapy but there are no data concerning treatment of CPSP patients [41].

An investigation of efficacy of weak opioids has shown that Tramadol, in the mean dose of 121 ± 61.6 mg / day, decreases the intensity of central post-stroke pain [44].

The efficacy of Methylprednisolone was investigated in a retrospective study in patients with central post-stroke pain. Methylprednisolone was prescribed in six-day courses, the starting dose being 24 mg and reduced by 4 mg a day, which led to a considerable abatement of pain syndrome [41]. Re-

уменьшилась в 60% случаев, а предлагаемая суточная доза 600 мг давала значительное клиническое улучшение без побочных эффектов [37].

Так же с целью исследования эффективности габапентина Yang F. и его соавторы провели эксперименты на крысах с искусственно созданным геморрагическим инсультом в таламической области. Через 2 недели применения габапентина у крыс развилась толерантность к нему, что потребовало повышения дозы препарата [38]. Последующие эксперименты этой группы ученых показали, что появление толерантности к габапентину связано с уменьшением экспрессии $\alpha 2\delta$ -1 субъединицы кальциевых каналов в таламических нейронах. Это объясняется тем, что после кровоизлияния в таламус уровень $\alpha 2\delta$ -субъединицы у крыс увеличивался, а на третьей неделе — уменьшался, что и совпадает с появлением толерантности к габапентину [39].

Эффективность ламотриджина и прегабалина изучалась в плацебо-контролируемом исследовании на 45 пациентах с CPSP. В исследовании установлено, что оба препарата способствуют снижению боли и аллодинии [40]. В отношении других препаратов группы антиконвульсантов показана низкая эффективность лечения в этой группе пациентов [41, 42].

Амитриптилин был первым антидепрессантом, который оказался эффективным и безопасным у пациентов с центральной постинсультной болью при использовании его в дозе 75 мг в сутки [41].

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС): флувоксамин, пароксетин и ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (венлафаксин, дулоксетин) также могут использоваться для лечения пациентов с центральной постинсультной болью. В исследовании Shimodozono и соавт. было показано, что флувоксамин, значительно уменьшает боль у пациентов с CPSP в течение первого года после инсульта [43]. Остальные вышеперечисленные препараты используются в терапии нейропатической боли, но данных по лечению пациентов с CPSP нет [41].

Исследование эффективности слабых опиоидов показало, что трамадол в средней дозе $121 \pm 61,6$ мг/сут. снижает интенсивность центральной постинсультной боли [44].

Эффективность метилпреднизолона была изучена в ретроспективном исследовании у пациентов с центральной постинсультной болью. Метилпреднизолон назначался шестидневными курсами со стартовой дозой 24 мг и снижением дозы на 4 мг в день, что привело к значительному снижению болевого синдрома [41]. Недавно был опубликован клинический

случай, а clinical case of successful use of Prednisolone at a background of Gabapentinum in a comorbid patient with central post-stroke pain and chronic kidney disease. As a result of combined therapy, the dose of Gabapentinum was lessened [45].

Among non-pharmacological methods of post-stroke pain treatment, the efficacy of transcranial magnetic stimulation (TMS) and deep brain stimulation (DBS) has been proven best of all.

Transcranial magnetic stimulation (TMS) possesses a good neurorehabilitation potential for post-stroke patients [46, 47]. The principle of action of this method consists in generation of electromagnetic impulses causing depolarization of motor cortex neurons' membranes and subsequent cascade of descending excitations on α -motoneurons and peripheral nerves [48]. Rhythmic TMS (rTMS) is multiple application of short magnetic impulses, which manifests in formation of new synaptic connections, activation of preserved neurons of precentral cortex, restoration of interhemispheric balance [49]. In an experiment on rats, in the conditions of experimental ischemic stroke, a new property of rTMS was discovered: its ability to stimulate differentiation of transplanted human embryonic stem cells into neural stem cells [50]. Selection of the optimal mode and frequency of stimulation is still an open question. Kobayashi M. et al. carried out an open-label single-arm study that has shown that application of rTMS in M1 region once a week in the mode of 10 sessions, 10 seconds each, with 5 Hz stimulation frequency is effective except for the cases of severe dysesthesia. Regarding adverse reactions, the method is safe because only a short-term mild discomfort in the hairy part of the head was observed [51]. In another case, rTMS application in the same region but using the frequency of 10 Hz during 10 consecutive days led to considerable lessening of pain that was observed for 8 weeks [52]. In a recent investigation of pTMS, the technique of robot-assisted neuronavigation was utilized in patients with central post-stroke pain. As a result, it was established that rTMS with a frequency of 20 Hz is safe for the treatment of CPSP patients, the analgesic effect is cumulated during the first 4–5 sessions and maintained for 2 weeks minimum and in some cases — after a year of treatment. During 6 years, the participants conducted over 1000 sessions of rTMS wherein no adverse consequences were observed [53].

Deep brain stimulation (DBS) is used in patients experiencing pain resistant to conservative treatment [54]. DBS is a neurosurgical intervention consisting in insertion of a special device (electrode) into the brain for transmission of electric impulse generated by a neurostimulator [55]. Mechanisms underlying DBS are likely to consist in modulation of local neurons and simultaneous induction of action potentials in neighboring axons, effect at the

случай эффективного применения преднизолона на фоне приема габапентина у коморбидной пациентки с центральной постинсультной болью и хронической болезнью почек. В результате комбинированной терапии была снижена доза габапентина [45].

Среди нефармакологических методов лечения постинсультных болей наиболее доказана эффективность транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) и глубокой стимуляции мозга (ГСМ).

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) обладает хорошим нейрореабилитационным потенциалом для постинсультных больных [46, 47]. Принцип действия этого метода заключается в генерации электромагнитных импульсов, приводящих к деполяризации мембран нейронов моторной коры и дальнейшему каскаду нисходящих возбуждений на α -мотонейроны и периферические нервы [48]. Ритмическая ТМС (рТМС) представляет собой многократное применение коротких магнитных импульсов, что проявляется в образовании новых синаптических связей, активации сохраненных нейронов прецентральной коры, восстановлении межполушарного баланса [49]. В эксперименте на крысах в условиях искусственно созданного ишемического инсульта открылось новое свойство рТМС — способность стимулировать дифференцировку трансплантированных эмбриональных стволовых клеток человека (human embryonic stem cells) в нервные стволовые клетки (neural stem cells) [50]. Выбор оптимального режима и частоты стимуляции остается открытым вопросом. Kobayashi M. и соавторы провели открытое неконтролируемое исследование, которое показало, что использование рТМС в области M1 раз в неделю в режиме 10 сеансов по 10 секунд с частотой стимуляции 5 Гц является эффективным, кроме случаев тяжелой дизестезии. Метод является безопасным, так как из нежелательных реакций наблюдался только кратковременный слабый дискомфорт в области волосистой части головы [51]. В другом случае применение рТМС в аналогичной области, но уже с частотой 10 Гц в течение последовательных 10 дней привело к значительному уменьшению боли, которое наблюдалось на протяжении 8 недель [52]. В недавнем исследовании рТМС использовали метод роботизированной нейронавигации у пациентов с центральной постинсультной болью. В результате установлено, что рТМС с частотой 20 Гц безопасна для лечения пациентов с CPSP, анальгетическое действие кумулируется в течение первых 4–5 сеансов и поддерживается на протяжении как минимум 2 недель, а в некоторых случаях и после года лечения. В течение 6

level of neuron connections [56]. A recent study has demonstrated positive influence of DBS also on the affective component of pain in post-stroke patients [57]. DBS electrodes are implanted most frequently into periaqueductal and periventricular grey matter, medial and lateral ventrocaudal thalamus nuclei and posterior limb of internal capsule [58]. Deep stimulation of motor cortex lessens the intensity of central post-stroke pain at least by 40% whatever the type (hemorrhagic or ischemic) and location of a stroke (thalamic or non-thalamic), and electrode position (epidural or subdural). It was also observed in the study that a positive result in preoperative transcranial magnetic stimulation might be a criterion for a selection of patients for DBS [59].

The method's advantage is the possibility of treating several post-stroke symptoms in a patient concurrently. A clinical case has been published when electrodes were implanted into two parts of the brain during one surgery for central post-stroke pains and dystonia. The treatment turned out more effective because lessening of post-stroke pains necessitated frequent adjustment of the stimulation program [60].

Compared to TMS, deep brain stimulation has a number of disadvantages: invasiveness, high price of the equipment, severe complications, patient's attachment to the operating surgeon or special center for adjustment of the stimulation program, requirement for specialist care, patient's training. One of the ways to address the issues of expanding practical application of DBS is to teach neurologists to handle neurostimulators and manage such patients, establish specialist centers in regions for patients to receive qualified help wherever their operation has been carried out [61].

Acupuncture. A comparative investigation of the efficacy of acupuncture versus Pregabalinum has been carried out. Results were evaluated after a 4- and 8-week treatment; the efficacy of acupuncture amounted to 50% approximately. In the same investigation, blood substance P and β -endorphin, which significantly decreased after needle therapy, were monitored [62]. Application of acupuncture for thalamic pains turned out more effective than Pregabalinum. Also, there are studies discussing the efficacy of combined use of bee venom and acupuncture. However, due to a small size of the sample, larger investigations are required [63].

Stellate ganglion block is traditionally used for upper extremity's regional pain syndromes. A clinical case has been recently published wherein that method of analgesia was used for post-stroke thalamic pain in the right upper extremity and right side of the face in a 66-year woman. As a result, pain abatement and reduction of the dose of analgesics for a month after the block was noted [64].

Early neurorehabilitation. Comprehensive early neurorehabilitation is a promising direction to

лет участники провели более 1000 сеансов рТМС и при этом не наблюдалось каких-либо неблагоприятных последствий [53].

Глубокая стимуляция головного мозга (ГСМ) используется для лечения болей, рефрактерных к консервативному лечению [54]. ГСМ представляет собой нейрохирургическое вмешательство, заключающееся во введение специального устройства в головной мозг (электрода) для передачи электрического импульса, генерируемого нейростимулятором [55]. Механизмы, лежащие в основе ГСМ, вероятно, заключаются в модуляции локальных нейронов и одновременной индукции потенциалов действия в близлежащих аксонах, воздействии на уровне нейронных связей [56]. В недавнем исследовании продемонстрировано, что ГСМ влияет положительно и на аффективный компонент боли у постинсультных больных [57]. Наиболее часто электроды для ГСМ имплантируют в периаквадуктальное и перивентрикулярное серое вещество, медиальное и латеральное вентрокаудальные ядра таламуса и заднюю ножку внутренней капсулы [58]. Глубокая стимуляция моторной коры снижает интенсивность центральной постинсультной боли как минимум на 40% вне зависимости от типа (геморрагический или ишемический), локализации инсульта (таламус или неталамическая локализация) и расположение электрода (эпидуральное или субдуральное). Так же в исследовании было отмечено, что положительный результат предоперационной транскраниальной магнитной стимуляции может быть критерием отбора пациентов для ГСМ [59].

Преимущества метода — это возможность лечения у пациентов нескольких постинсультных симптомов одновременно. Опубликован клинический случай имплантации электродов в двух участках головного мозга в течение одной операции для лечения центральных постинсультных болей и дистонии. Лечение оказалось более эффективным, так как для уменьшения постинсультных болей приходилось часто корректировать программу стимуляции [60].

Глубокая стимуляция мозга, по сравнению с ТМС, имеет ряд недостатков: инвазивность, высокая стоимость оборудования, тяжелые осложнения, привязанность пациента к оперирующему хирургу или специализированному центру для коррекции программы стимуляции, необходимостью специализированного ухода, тренинга пациента. Один из путей решения проблем, связанных с расширением практического применения ГСМ — это обучение неврологов работе с нейростимулятором и ведению таких пациентов, создание в регионах специализированных центров, где больные могли бы

prevent development of thalamic syndrome. Many authors point out that the earlier rehabilitation is commenced (within the first 2 post-stroke weeks), the better is the prognosis [65–67]. This is explained by the fact that during early recovery period, nervous system remodeling and replacement of functions lost take place more intensively, which is directly related to neuroplasticity processes [68].

Mirror therapy (MT) is considered an efficient method of early rehabilitation of patients. The method is based on the principle that pain occurs due to inconsistency between the efferent command of the brain ('arm to rise', for instance) and afferent answer about performance (in the end, the arm does not move and proprioceptive information from muscles is not supplied). At the background of no sensory response, thalamus and brain cortex remodeling takes place. Therefore, if one 'deceives' the brain by supplying visual information instead of tactile and proprioceptive information one can render action on the reorganization of sensory structures, counter-inhibiting intact but functionally inactive neurons during early post-stroke period. The role of mirror neurons cannot be ruled out, too [69, 70]. The advantages of MT are its easy access and usage [71]. A clinical case has been published when MT turned out effective for CPSP 5 years after a thalamic stroke. Larger investigations are necessary to draw further conclusions [72].

A promising direction of CPSP management is the virtual reality (VR) technique. VR allows utilizing many modern technological achievements: 3D computer graphics, special headsets and gloves, stereo headphones and inertia sensors, also VR combined with brain-computer interface technology [73]. The mechanism of action of the VR techniques is that during 'immersion' into virtual reality, the intensity of processing of incoming pain impulses decreases thanks to distraction of attention from pain sensations, thus, the psychological factor in pain pathogenesis is offset. At the cellular level, this phenomenon manifests in decreased activity of neurons in specific regions of the brain [74]. VR helps abating patient's pain feeling by 30–50%, which is comparable with the effect of potent analgesics, moreover, the said method is free of side effects [75]. Today, VR is widely used in pediatric practice for phantom pains [76], also during the early post-stroke period, together with physical exercises, to restore the function of paretic extremities [77, 78]. VR has not been studied for treatment of central post-stroke pain, yet.

Thalamic syndrome in newborns. Neonatal thalamic hemorrhagic stroke causes high prevalence of neurological complications [79, 80]. Morbidity data vary greatly and comprise 1–12 cases per 100,000 children by some sources [81]. Other studies reported high incidence (46%) of thalamic hemorrhage [82]. The findings of the International

получать квалифицированную помощь независимо от того, где их оперировали [61].

Акупунктура. Проводилось сравнительное исследование эффективности акупунктуры и прегабалина. Оценка результатов проводилась после 4 и 8-недельного лечения, эффективность акупунктуры составила около 50%. В этом же исследовании вели мониторинг концентрации субстанции Р и β -эндорфина в крови, которые после иглокалывания существенно снижались [62]. Применение акупунктуры при таламических болях оказалось эффективнее использования прегабалина. Также существуют исследования, в которых рассматривается эффективность совместного применения пчелиного яда и акупунктуры. Но так как выборка небольшая, то требуется проведение более массовых исследований [63].

Блокада звездчатого ганглия традицион-но используется для лечения регионарных болевых синдромов верхней конечности. Недавно был опубликован клинический случай, в котором этот метод обезболивания использовали при постинсультной таламической боли в правой верхней конечности и правой стороне лица у женщины 66 лет. В результате отмечалось снижение боли и уменьшение дозы анальгетиков в течение месяца после блокады [64].

Ранняя нейрореабилитация. Комплексная ранняя нейрореабилитация является перспективным направлением для предупреждения развития таламического синдрома. Многие авторы отмечают, что чем раньше начата реабилитация (первые 2 недели постинсультного периода), тем лучше прогноз [65–67]. Это объясняется тем, что в ранний восстановительный период более активно происходит перестройка нервной системы и восполнение утраченных функций, что напрямую связано с процессами нейропластичности [68].

Одним из эффективных методов ранней реабилитации больных считается зеркальная терапия (ЗТ). Принцип метода: боль возникает из-за несоответствия эфферентной команды мозга («рука поднимайся», например) и афферентного ответа о выполнении (рука в итоге не двигается и проприоцептивная информация от мышц не поступает). На фоне отсутствия сенсорного ответа возникает перестройка таламуса и коры головного мозга. Следовательно, если «обмануть» мозг, предоставив ему зрительную информацию вместо тактильной и проприоцептивной, можно воздействовать на реорганизацию сенсорных структур, растормаживая сохраненные, но функционально неактивные нейроны в раннем восстановительном периоде после инсульта. Не исключается и роль зеркальных нейронов [69, 70]. Преимуще-

Pediatric Stroke Study have shown that in the morbidity structure, more than a half of all cases of sinus thrombosis of the brain diagnosed during infancy and childhood is due to newborns [83, 84].

In newborns, thalamic stroke is more often unilateral, though various injuries of various structures of the brain rather than thalamus only are possible, too. Typical clinical symptoms of injury during the acute period include loss of consciousness of varying degrees of manifestation, convulsive readiness or convulsions [79].

In a long term, 10–67% of children develop a range of disturbances in nervous system development: infantile cerebral paralysis, epilepsy, cognitive dysfunctions [82]. After a past unilateral lesion, the loss of thalamus volume reaches 19 to 94%. Irreversible changes take place mostly in medial and dorsal nuclei. These injuries lead to white matter destruction and ventriculomegalia. A cortex thickness assay did not find asymmetry in the hemisphere [86]. Follow-up monitoring of children with unilateral hemorrhagic thalamic stroke shows thalamus atrophy without neurological symptoms while children suffered from a gross lesion of thalamus develop epilepsy. Long-term neurologic outcomes depend on the hemorrhage size and location [79].

After a thalamic hemorrhagic stroke, epilepsy is formed most frequently [79, 82, 85]. Newborns with a thalamic hemorrhage without a diffuse cerebral injury feature a high risk of developing an epileptic fit during slow wave sleep (35%) or focal epilepsy (14%). The incidence of symptomatic epilepsy in children with past history of neonatal convulsions is 18 to 25% during the first year [86].

Electroencephalographic signs of an epileptic fit during slow wave sleep are early symptoms preceding cognitive disturbances. Regular annual electroencephalography during sleep in children with past history of thalamus injury might improve recognition of an epileptic fit during slow wave sleep. Early diagnosis might help parents and caregivers of a child while subsequent treatment might improve the outcome of nervous system development [80].

Considerations for teaching the specialist.

Management of central post-stroke pain is a topical issue, so it is necessary to consider the possibility of studying this type of pain syndrome within the program of continuous professional education of physicians specializing in different disciplines. Taking into account the importance of the nosology under examination, we think it would be most appropriate to include 'Pain Management' as a discipline in the education program. In the course of discipline study, the 'simulated patient' methodology where the roles of the 'patient' and the 'physician' are played by the students themselves would be used. This methodology enables students to systematize their knowledge of nervous system

ства ЗТ — это доступность и простота использования [71]. Опубликован клинический случай, в котором ЗТ оказалась эффективна для лечения CPSP через 5 лет после таламического инсульта. Для дальнейших выводов необходимы более массовые исследования [72].

Перспективным направлением лечения CPSP является метод виртуальной реальности (ВР). Метод ВР позволяет использовать многие современные технические достижения: 3D компьютерную графику, специальные шлемы и перчатки, стереонаушники и инерционные датчики, а также ВР совместно с технологией мозг — компьютер интерфейса [73]. Механизм действия метода ВР в том, что во время «погружения» в виртуальный мир уменьшается интенсивность обработки входящих болевых импульсов за счет отвлечения внимания от болевых ощущений, и, таким образом, нивелируется психологический фактор в патогенезе боли. На клеточном уровне этот феномен проявляется в уменьшении активности нейронов специфических областей мозга [74]. Применение методов ВР позволяет снизить болевые ощущения пациента на 30–50%, что сопоставимо с действием сильных обезболивающих препаратов, при этом указанный метод не вызывает побочных эффектов [75]. В настоящее время метод ВР активно используется в педиатрической практике, для лечения фантомных болей [76], а также в раннем постинсультном периоде для восстановления функции паретичных конечностей в комбинации с физическими упражнениями [77, 78]. Исследования ВР для лечения центральных постинсультных болей еще не проводились.

Таламический синдром у новорожденных. Неонатальный таламический геморрагический инсульт обуславливает высокую частоту неврологических последствий [79, 80]. Данные о заболеваемости сильно разнятся. В одних источниках указываются данные 1–12 случаев на 100 000 детей [81]. Другие авторы сообщают о высокой частоте (46%) развития таламического кровоизлияния [82]. Данные Международного педиатрического исследования инсульта показали, что в структуре заболеваемости на долю новорожденных приходится более половины всех синусных тромбозов головного мозга, диагностированных в младенческом и детском возрасте [83, 84].

Таламический инсульт у новорожденных чаще бывает односторонним, хотя возможны варианты повреждения различных структур не только таламуса, но и головного мозга. Характерными клиническими признаками повреждения в остром периоде являются потеря сознания различной степени выраженности, судорожная готовность или судороги [79].

anatomy and physiology, identify the most significant pain syndromes including post-stroke thalamic pain, carry out their differential diagnostics and pain intensity assessment using different scales, learn to word the clinical diagnosis and prescribe treatment. All this would provide physicians a full picture of the mechanisms of central post-stroke pain development [87].

Conclusion

Post-stroke pain management is becoming a priority direction of public healthcare; in this connection, the attention of physicians specializing in allied disciplines is focused on rehabilitation of post-stroke patients. The most promising preventive measure is neurorehabilitation, which is better to commence within the first two post-stroke weeks. Thalamic syndrome diagnosis and evaluation of management efficacy should be carried out using special scales and questionnaires. The available medications allow prescribing an individual treatment regime taking into account patient's peculiarities. Combined CPSP therapy includes both pharmacological and non-pharmacological methods including transcranial magnetic stimulation and deep brain stimulation.

Post-stroke thalamic syndrome in newborns has specific long-term outcomes. If adult patients develop various pain syndromes, the most common complication in children is epilepsy. Therefore, pediatricians, pediatric neurologists have to address issues aimed at early diagnosis of this disease and develop a program of individual monitoring of a child, which in the end will improve the long-term outcomes of thalamic syndrome.

In view of the high relevance of the topic, there is a requirement for teaching physicians specializing in different disciplines as part of the program of continuous professional education.

В отдаленном периоде у 10–67% детей формируется спектр нарушений в развитии нервной системы: детский церебральный паралич, эпилепсия, когнитивные дисфункции [82]. После перенесенного одностороннего поражения потеря объема таламуса составляет от 19 до 94%. Необратимые изменения происходят преимущественно в медиальном и дорсальном ядрах. Эти повреждения приводят к деструкции белого вещества и вентрикуломегалии. Количественное определение толщины коры не выявило асимметрии в полушарии [85]. При катamnестическом наблюдении у детей с односторонним геморрагическим инсультом таламуса наблюдается атрофия таламуса без неврологических симптомов, тогда как у детей, перенесших обширное поражение таламуса, формируется эпилепсия. Отдаленные невро-

логические исходы зависят от размера и локализации кровоизлияния [79].

После таламического геморрагического инсульта наиболее часто формируется эпилепсия [79, 82, 85]. У новорожденных с таламическим кровоизлиянием, без распространенного церебрального повреждения, имеется высокий риск развития эпилептического припадка во время медленной фазы сна (35%) или фокальной эпилепсии (14%). Частота развития симптоматической эпилепсии у детей с неонатальными судорогами в анамнезе, на первом году жизни составляет от 18 до 25% [86].

Электроэнцефалографические признаки эпилептического припадка во время медленной фазы сна являются ранними, и предшествуют когнитивным нарушениям. Регулярные ежегодные записи электроэнцефалографии во сне у детей с повреждением таламуса в анамнезе могут улучшить распознавание эпилептического припадка во время медленной фазы сна. Ранняя диагностика может помочь родителям и лицам, осуществляющим уход за ребенком, а последующее лечение может улучшить результаты развития нервной системы [80].

Вопросы обучения специалистов. Лечение центральных постинсультных болей — актуальная проблема, поэтому необходимо рассмотреть возможность изучения этого вида болевого синдрома в рамках программы непрерывного профессионального образования врачей многих специальностей. Учитывая значимость изучаемой нозологии, на наш взгляд наиболее целесообразно включить в программу обучения дисциплину «Лечение боли». Во время изучения дисциплины используется методика «симулированный пациент», в которой «пациента» и «врача» играют сами обучающиеся. Эта методика позволяет участникам систематизировать знания по анатомии и физиологии нервной системы, выявить наиболее значимые болевые синдромы, в том числе постинсультную таламическую боль, проводить их дифференциальную диагностику и оценку интенсивности с применением раз-

личных шкал, научиться формулировать клинический диагноз и назначать лечение. Это в совокупности дает возможность врачам получить полное представление о механизмах развития центральной постинсультной боли [87].

Заключение

Лечение постинсультной боли становится приоритетным направлением здравоохранения, в связи с чем, внимание врачей смежных специальностей акцентируется на реабилитации пациентов с инсультом. Наиболее перспективным профилактическим мероприятием считается ранняя нейрореабилитация, которую целесообразно начать в первые две недели постинсультного периода. Для диагностики таламического синдрома, а также оценки эффективности проводимого лечения, необходимо использовать специализированные шкалы и опросники. Имеющиеся медикаментозные средства позволяют назначить индивидуальную схему лечения, с учетом особенностей пациента. Комплексная терапия CPSP включает фармакологические и не медикаментозные методики, в том числе транскраниальную магнитную стимуляцию и глубокую стимуляцию головного мозга.

Постинсультный таламический синдром у новорожденных имеет свои отдаленные исходы. Если у взрослых пациентов формируются различные болевые синдромы, то у детей наиболее частым осложнением является эпилепсия. В связи с чем, педиатрам, детским неврологам необходимо решать задачи, направленные на раннюю диагностику этого заболевания, разрабатывать программу индивидуального наблюдения за ребенком, что в конечном итоге улучшит отдаленные исходы таламического синдрома.

Учитывая актуальность представленной темы, существует необходимость обучения врачей различных специальностей и включение ее в программу непрерывного профессионального образования.

Литература

1. Heart Disease and Stroke Statistics — 2018 Update. *A Report From the American Heart Association*. URL: DOI: 10.1161/CIR.0000000000000558
2. Агеева Л.И., Александрова Г.А., Зайченко Н.М., Кириллова Г.Н., Леонов С.А., Огрызко Е.В., Титова И.А., Харьковская Т.Л., Чумарина В.Ж., Шубочкина Е.М. Здравоохранение в России. Статистический сборник. М.: Росстат; 2017: 3–46. ISBN 978-5-89476-448-1
3. Смертность населения по причинам смерти в 2017 году в Российской Федерации. URL: http://www.gks.ru/free_doc/new_site/population/demo/demo24-2.xls
4. Lopez-Serna R., Gonzalez-Carmona P., Lopez-Martinez M. Bilateral thalamic stroke due to occlusion of the artery of Percheron in a patient with patent foramen ovale: a case report. *J Med Case Rep*. 2009; 3: 7392. DOI: 10.4076/1752-1947-3-7392. PMID:19918273
5. Баранцевич Е.Р., Ковальчук В.В., Овчинников Д.А., Стурова Ю.В. Современные возможности реабилитации пациентов после инсульта. *Артериальная гипертензия*. 2015; 21 (2): 206–217.
6. Суслина З.А., Варакин Ю.Я. Эпидемиологические аспекты изучения инсульта. Время подводить итоги. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2007; 4 (2): 22–28.

References

1. Heart Disease and Stroke Statistics — 2018 Update. *A Report From the American Heart Association*. URL: DOI: 10.1161/CIR.0000000000000558
2. Ageeva L.I., Aleksandrova G.A., Zajchenko N.M., Kirillova G.N., Leonov S.A., Ogryzko E.V., Titova I.A., Harkova T.L., Chumarina V.Zh., Shubochkina E.M. Health care in Russia. Statistical collection. M.: Rosstat; 2017: 3–46. ISBN 978-5-89476-448-1 [In Russ.].
3. Population mortality by cause of death in 2017 in the Russian Federation. URL: http://www.gks.ru/free_doc/new_site/population/demo/demo24-2.xls [In Russ.].
4. Lopez-Serna R., Gonzalez-Carmona P., Lopez-Martinez M. Bilateral thalamic stroke due to occlusion of the artery of Percheron in a patient with patent foramen ovale: a case report. *J Med Case Rep*. 2009; 3: 7392. DOI: 10.4076/1752-1947-3-7392. PMID: 19918273
5. Barancevich E.R., Kovalchuk V.V., Ovchinnikov D.A., Sturova Yu.V. Modern possibilities of rehabilitation of patients after stroke. *Arterial-naya gipertenziya*. 2015; 21 (2): 206–217. [In Russ.].
6. Suslina Z.A., Varakin Yu.Ya. Epidemiological aspects of the study of stroke. It's time to sum up. *Annaly klinicheskoy i eksperimentalnoy neurologii*. 2007; 4 (2): 22–28. [In Russ.].

7. Kumar G., Soni C.R. Central post-stroke pain: current evidence. *J. Neurol. Sci.* 2009; 284 (1–2): 10–17. DOI: 10.1016/j.jns.2009.04.030. PMID:19419737.
8. Yu D.T. Shoulder pain and others musculoskeletal complications. Stroke Recovery and Rehabilitation. *Demos-Medical*. 2008: 437–451.
9. Noha Abd El Halim El Sawy, Mowaffak Moustafa Abdel Hamid, Mohamad Mumtaz El Sawy, Naglaa Abdel Mohsen Mohamad Hussein. Complex regional pain syndromes: Clinical characteristics and pathophysiological factors. *The Egyptian Rheumatologist*. 2011; 4 (3): 121–129. DOI: 10.1016/j.ejr.2011.05.001.
10. Wissel J., Schelosky L.D., Scott J., Christe W., Falss J.H., Mueller J. Early development of spasticity following stroke: a prospective, observational trial. *J Neurol*. 2010; 257 (7): 1067–1072. DOI: 10.1007/s00415-010-5463-1. PMID: 20140444
11. Koog Y.H., Jin S.S., Yoon K., Min B.I. Interventions for hemiplegic shoulder pain: systematic review of randomised controlled trials. *Disabil Rehabil*. 2010; 32 (4): 282–291. DOI: 10.3109/09638280903127685. PMID:20055567
12. Костенко Е. В. Постинсультные болевые синдромы: клинические аспекты, диагностические критерии, особенности терапии и реабилитационных мероприятий. *Медицинский совет*. 2017; 20 (17): 63–71. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-17-63-71.
13. Smith J.H., Bottemfeller K.L., Flemming R.D., Micael Cuter F, Strand E.A. Inability to selfreport pain after a stroke a population-based study. *Pain*. 2013; 154 (8): 1281–1286. DOI: 10.1016/j.pain.2013.04.006. PMID:23725781
14. Королев А.А., Суслова Г.А. Центральная постинсультная боль. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2011; 12 (5): 38–46.
15. Indredavik B., Rohweder G., Naalsund E., Lydersen S. Medical complications in a comprehensive stroke unit and an early supported discharge service. *Stroke*. 2008; 39 (2): 414–420. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.489294. PMID:18096834
16. Leijon G., Boivie J., Johanson I. Central poststroke pain-neurological symptoms and pain characteristics. *Pain*. 1989; 36 (1): 13–25. PMID: 2919091
17. Hansen A.P., Marcussen N.S., Klit H., Andersen G., Finnerup N.B., Jensen T.S. Pain following stroke: a prospective study. *Eur J Pain*. 2012; 16 (8): 1128–1136. DOI: 10.1002/j.1532-2149.2012.00123.x. PMID: 22407963
18. Garcia-Larrea L., Peyron R. Pain matrices and neuropathic pain matrices: A review. *Pain*. 2013; 154 (1): 29–43. DOI: 10.1016/j.pain.2013.09.001. PMID:24021862
19. Park D.C., Glass J.M., Minear M., Crofford L.J. Cognitive function in fibromyalgia patients. *Arthritis Rheum*. 2004; 44 (9): 2125–2133. DOI: 10.1002/1529-0131(200109)44:9<2125::AID-ART365>3.0.CO;2-1. PMID:11592377
20. Harno H., Haapaniemi E., Putaala J., Haanpaa M., Makela J.P., Kalso E., Tatlisumak T. Central poststroke pain in young ischemic stroke survivors in the Helsinki young stroke registry. *Neurology*. 2014; 83 (13): 1147–1154. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000818. PMID: 25128182
21. Хачаянц Н.Ю., Карпов С.М., Апагуни А.Э. Постинсультный болевой синдром (клинический случай). *Современные проблемы науки и образования*. 2015; 6 (4).
22. Преображенская И.С. Антагонисты NMDA-рецепторов в лечении пациентов с сосудистыми когнитивными нарушениями. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014; (специальный выпуск 2): 69–74. DOI: 10.14412/2074-2711-2014-2S-69-74.
23. Данилов А.Б. Механизм-обоснованная фармакотерапия нейропатической боли. *Manage pain*. 2018; 4 (1): 52–53.
24. Коберская Н.Н., Табеева Г.Р. Когнитивные расстройства, ассоциированные с хронической болью. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017; 9 (3): 4–9. DOI: 10.14412/2074-2711-2017-3-4-9.
25. Львова О.А., Орлова А.Е., Гусев В.В., Ковтун О.П., Чегодаев Д.А. К вопросу о роли оксида азота в норме и при патологии нервной системы. *Системная интеграция в здравоохранении*. 2010; 4 (4): 20–35.
26. Проскурова А.Л., Вечкапова С.О., Запара Т.А., Ратушняк А.С. Реконструкция молекулярного интерактома в системе глутаматных синапсов. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2014; 4 (2): 1205–1218.
27. Tillmann S., Pereira V.S., Liebenberg N., Christensen A.K., Wegener G. ZL006, a small molecule inhibitor of PSD-95/nNOS interaction, does not induce antidepressant-like effects in two genetically predisposed rat models of depression and control animals. *PLoS One*. 2017; 12 (8): e0182698. DOI: 10.1371/journal.pone.0182698. PMID:28771575
28. Cai W., Wu S., Pan Z., Xiao J., Li F., Cao J., Zang W., Tao Y.X. Disrupting interaction of PSD-95 with nNOS attenuates hemorrhage-induced thalamic pain. *Neuropharmacology*. 2018; 141: 238–248. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2018.09.003. PMID:30193808
29. Абатуров А.Е., Волосовец А.П., Юлиш Е.И. Роль NOD-подобных рецепторов в рекогниции патоген-ассоциированных молекулярных структур инфекционных патогенных агентов и развитии воспаления. Протеины NLR семейства, участвующие в активации ASC-ассоциированного пути возбуждения. Инфламмосомы. *Здоровье ребенка*. 2013; 46 (3): 140–147.
7. Kumar G., Soni C.R. Central post-stroke pain: current evidence. *J. Neurol. Sci.* 2009; 284 (1–2): 10–17. DOI: 10.1016/j.jns.2009.04.030. PMID: 19419737.
8. Yu D.T. Shoulder pain and others musculoskeletal complications. *Stroke Recovery and Rehabilitation*. *Demos-Medical*. 2008: 437–451.
9. Noha Abd El Halim El Sawy, Mowaffak Moustafa Abdel Hamid, Mohamad Mumtaz El Sawy, Naglaa Abdel Mohsen Mohamad Hussein. Complex regional pain syndromes: Clinical characteristics and pathophysiological factors. *The Egyptian Rheumatologist*. 2011; 4 (3): 121–129. DOI: 10.1016/j.ejr.2011.05.001.
10. Wissel J., Schelosky L.D., Scott J., Christe W., Falss J.H., Mueller J. Early development of spasticity following stroke: a prospective, observational trial. *J Neurol*. 2010; 257 (7): 1067–1072. DOI: 10.1007/s00415-010-5463-1. PMID: 20140444
11. Koog Y.H., Jin S.S., Yoon K., Min B.I. Interventions for hemiplegic shoulder pain: systematic review of randomised controlled trials. *Disabil Rehabil*. 2010; 32 (4): 282–291. DOI: 10.3109/09638280903127685. PMID: 20055567
12. Kostenko E. V. Post-stroke pain syndromes: clinical aspects, diagnostic criteria, features of therapy and rehabilitation activities. *Meditsinskij sovet*. 2017; 20 (17): 63–71. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-17-63-71 [In Russ.].
13. Smith J.H., Bottemfeller K.L., Flemming R.D., Micael Cuter F, Strand E.A. Inability to selfreport pain after a stroke a population-based study. *Pain*. 2013; 154 (8): 1281–1286. DOI: 10.1016/j.pain.2013.04.006. PMID: 23725781
14. Korolev A.A., Suslova G.A. Central post-stroke pain. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamentalnyh issledovanij*. 2011; 12 (5): 38–46. [In Russ.].
15. Indredavik B., Rohweder G., Naalsund E., Lydersen S. Medical complications in a comprehensive stroke unit and an early supported discharge service. *Stroke*. 2008; 39 (2): 414–420. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.489294. PMID: 18096834
16. Leijon G., Boivie J., Johanson I. Central poststroke pain-neurological symptoms and pain characteristics. *Pain*. 1989; 36 (1): 13–25. PMID: 2919091
17. Hansen A.P., Marcussen N.S., Klit H., Andersen G., Finnerup N.B., Jensen T.S. Pain following stroke: a prospective study. *Eur J Pain*. 2012; 16 (8): 1128–1136. DOI: 10.1002/j.1532-2149.2012.00123.x. PMID: 22407963
18. Garcia-Larrea L., Peyron R. Pain matrices and neuropathic pain matrices: A review. *Pain*. 2013; 154 (1): 29–43. DOI: 10.1016/j.pain.2013.09.001. PMID: 24021862
19. Park D.C., Glass J.M., Minear M., Crofford L.J. Cognitive function in fibromyalgia patients. *Arthritis Rheum*. 2004; 44 (9): 2125–2133. DOI: 10.1002/1529-0131 (200109)44: 9<2125::AID-ART365>3.0.CO;2-1. PMID: 11592377
20. Harno H., Haapaniemi E., Putaala J., Haanpaa M., Makela J.P., Kalso E., Tatlisumak T. Central poststroke pain in young ischemic stroke survivors in the Helsinki young stroke registry. *Neurology*. 2014; 83 (13): 1147–1154. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000818. PMID: 25128182
21. Hachayanc N.Yu., Karpov S.M., Apaguni A.E. Post-stroke pain syndrome (clinical case). *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015; 6 (4) [In Russ.].
22. Preobrazhenskaya I.S. NMDA receptor antagonists in the treatment of patients with vascular cognitive impairment. *Neurologiya, neiro-psihiatriya, psikhosomatika*. 2014; (special edition 2): 69–74. DOI: 10.14412/2074-2711-2014-2S-69-74 [In Russ.].
23. Danilov A.B. Mechanism-based pharmacotherapy of neuropathic pain. *Manage pain*. 2018; 4 (1): 52–53 [In Russ.].
24. Koberskaya N.N., Tabeeva G.R. Cognitive disorders associated with chronic pain. *Neurologiya, neiro-psihiatriya, psikhosomatika*. 2017; 9 (3): 4–9. DOI: 10.14412/2074-2711-2017-3-4-9 [In Russ.].
25. Lvova O.A., Orlova A.E., Gusev V.V., Kovtun O.P., Chegodaev D.A. The question of the role of nitric oxide in the norms and pathology of the nervous system. *Sistemnaya integraciya v zdorovoohranenii*. 2010; 4 (4): 20–35 [In Russ.].
26. Proskurova A.L., Vechkapova S.O., Zapara T.A., Ratushnyak A.S. Reconstruction of molecular interactome into systems of glutamate synapses. *Vavilovskij zhurnal genetiki i selekcii*. 2014; 4 (2): 1205–1218 [In Russ.].
27. Tillmann S., Pereira V.S., Liebenberg N., Christensen A.K., Wegener G. ZL006, a small molecule inhibitor of PSD-95/nNOS interaction, does not induce antidepressant-like effects in two genetically predisposed rat models of depression and control animals. *PLoS One*. 2017; 12 (8): e0182698. DOI: 10.1371/journal.pone.0182698. PMID: 28771575
28. Cai W., Wu S., Pan Z., Xiao J., Li F., Cao J., Zang W., Tao Y.X. Disrupting interaction of PSD-95 with nNOS attenuates hemorrhage-induced thalamic pain. *Neuropharmacology*. 2018; 141: 238–248. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2018.09.003. PMID: 30193808
29. Abaturuv A.E., Volosovec A.P., Yulish E.I. The role of NOD-like receptors in the pathogen-associated association of molecular structures of infectious pathogenic agents and the development of inflammation. NLR family proteins involved in the activation of the ASC-associated excitation pathway. *Inflammasome. Zdorovje rebenka*. 2013; 46 (3): 140–147 [In Russ.].
30. Latz E., Xiao T.S., Stutz A. Activation and regulation of the inflammasomes. *Nat Rev Immunol*. 2013; 13 (6): 397–411. DOI: 10.1038/nri3452. PMID: 23702978

30. Latz E., Xiao T.S., Stutz A. Activation and regulation of the inflammasomes. *Nat Rev Immunol.* 2013; 13 (6): 397–411. DOI: 10.1038/nri3452. PMID: 23702978
31. Перфилова В.Н., Бородкина Л.Е. Участие гамма-аминомасляно-кислотного-ергической системы в регуляции мозгового кровообращения. *Вестник Российской военно-медицинской академии.* 2014; 45 (1): 203–211.
32. Shao-jun Li., Yu-fen Zhang., Se-hui Ma., Yao Yi., Hong-yan Yu., Lei Pei., Dan Feng. The role of NLRP3 inflammasome in stroke and central poststroke pain. *Medicine.* 2018; 97 (33): e11861. DOI: 10.1097/MD.00000000000011861. PMID: 30113480
33. Sanchis M.N., Lluch E., Nijs J., Struyf E., Kangasperko M. The role of central sensitization in shoulder pain: A systematic literature review. *Send to Semin Arthritis Rheum.* 2015; 44 (6): 710–716. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2014.11.002. PMID: 25523242
34. Vartiainen N., Perchet C., Magnin M., Creac'h C., Convers P., Nighoghossian N., Mauguière F., Peyron R., Garcia-Larrea L. Thalamic pain: anatomical and physiological indices of prediction. *Brain.* 2016; 139 (3): 708–722. DOI: 10.1097/MD.00000000000011861. PMID: 30113480
35. Харченко Ю.А. Адекватная оценка боли – залог ее успешного лечения. *Universum: Медицина и фармакология.* 2014; 4 (5): 2–16.
36. Attal N., Crucci G., Baron R. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J of Neurology.* 2010; 17: 1113–1123. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.02999.
37. Hesami O., Gharagozli K., Beladimoghdam N., Assarzagdegan F., Mansouri B., Sistanizad M. The Efficacy of Gabapentin in Patients with Central Post-stroke Pain. *Iranian journal of pharmaceutical research.* 2015; 14: 95–101. PMID: 26185510
38. Yang F, Fu H., Lu Y.F., Wang X.L., Yang Y., Yang F, Yu Y.Q., Sun W., Wang J.S., Costigan M., Chen J. Post-stroke pain hypersensitivity induced by experimental thalamic hemorrhage in rats is region-specific and demonstrates limited efficacy of gabapentin. *Neuroscience Bulletin.* 2014; 30 (6): 887–902. DOI: 10.1007/s12264-014-1477-5. PMID: 25370442
39. Yang Y., Yang F, Yang F, Li C.L., Wang Y., Li Z., Lu Y.F., Yu Y.Q., Fu H., He T., Sun W., Wang R.R., Chen J. Gabapentinoid Insensitivity after Repeated Administration is Associated with Down-Regulation of the α (2) δ -1 Subunit in Rats with Central Post-Stroke Pain Hypersensitivity. *Neuroscience Bulletin.* 2016; 32 (1): 41–50. DOI: 10.1007/s12264-015-0008-3. PMID: 26781878
40. Kalita J., Chandra S., Misra U.K. Pregabalin and lamotrigine in central poststroke pain: A pilot study. *Neurol. India.* 2017; 65 (3): 506–511. DOI: 10.4103/neuroindia.NI_45_16.
41. Treister A.K., Hatch M.N., Cramer S.C., Chang E.Y. Demystifying post-stroke pain: from etiology to treatment. *PM&R: the journal of injury, function and rehabilitation.* 2017; 9 (1): 63–75. DOI: 10.1016/j.pmrj.2016.05.015. PMID: 27317916
42. Jungehulsing G.J., Israel H., Safar N., Taskin B., Nolte C.H., Brunecker P., Wernecke K.D., Villringer A. Levetiracetam in patients with central neuropathic post-stroke pain—a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Neurol.* 2013; 20 (2): 1–7. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2012.03857. PMID: 22925226
43. 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; 112 (10): 73–81. PMID: 12587520
44. Tanei T., Kajita Y., Noda H., Takebayashi S., Hirano M., Nakahara N., Wakabayashi T. Efficacy of tramadol/acetaminophen medication for central post-stroke pain. *No Shinkei Geka.* 2013; 41 (8): 679–685. PMID: 23907474
45. Battle 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; 8 (3): 278–281. DOI: 10.1016/j.pmrj.2015.09.010.
46. McLean L. A. Publication trends in transcranial magnetic stimulation: a 30-year panorama. *Brain Stimul.* 2019; 9: 4–25. DOI: 10.1016/j.brs.2019.01.002. PMID: 30661940
47. Dionísio A., Duarte IC., Patrício M., Castelo-Branco M. The Use of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Stroke Rehabilitation: A Systematic Review. *Strok Cerebrovasc Dis.* 2018; 27 (1): 1–31. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.09.008. PMID: 29111342
48. 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; 7: 21–36. DOI: 10.17650/2222-8721-2017-7-2-21-36.
49. 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 Здоровоохранение.* 2016; 4: 50–65.
50. Peng J.J., Sha R., Li M.X., Chen L.T., Han X.H., Guo F., Chen H., Huang X.L. Repetitive transcranial magnetic stimulation promotes functional recovery and differentiation of human neural stem cells in rats after ischemic stroke. *Exp Neurol.* 2018; 313: 1–9. DOI: 10.1016/j.expneurol.2018.12.002. PMID: 30529277
51. Kobayashi M., Fujimaki T., Mihara B., Ohira T. Repetitive transcranial magnetic stimulation once a week induces sustainable long-term relief of central poststroke pain. *Neuromodulation.* 2015; 18 (4): 249–254. DOI: 10.1111/ner.12301. PMID: 25906811
51. Perfilova V.N., Borodkina L.E. Participation of gamma-aminobutyric-ergic system in the regulation of cerebral circulation. *Vestnik Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii.* 2014; 45 (1): 203–211 [In Russ.].
52. Shao-jun Li., Yu-fen Zhang., Se-hui Ma., Yao Yi., Hong-yan Yu., Lei Pei., Dan Feng. The role of NLRP3 inflammasome in stroke and central poststroke pain. *Medicine.* 2018; 97 (33): e11861. DOI: 10.1097/MD.00000000000011861. PMID: 30113480
53. Sanchis M.N., Lluch E., Nijs J., Struyf E., Kangasperko M. The role of central sensitization in shoulder pain: A systematic literature review. *Send to Semin Arthritis Rheum.* 2015; 44 (6): 710–716. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2014.11.002. PMID: 25523242
54. Vartiainen N., Perchet C., Magnin M., Creac'h C., Convers P., Nighoghossian N., Mauguière F., Peyron R., Garcia-Larrea L. Thalamic pain: anatomical and physiological indices of prediction. *Brain.* 2016; 139 (3): 708–722. DOI: 10.1097/MD.00000000000011861. PMID: 30113480
55. Харченко Ю.А. Адекватная оценка боли – залог ее успешного лечения. *Universum: Медицина и фармакология.* 2014; 4 (5): 2–16 [In Russ.].
56. Attal N., Crucci G., Baron R. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J of Neurology.* 2010; 17: 1113–1123. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.02999.
57. Hesami O., Gharagozli K., Beladimoghdam N., Assarzagdegan F., Mansouri B., Sistanizad M. The Efficacy of Gabapentin in Patients with Central Post-stroke Pain. *Iranian journal of pharmaceutical research.* 2015; 14: 95–101. PMID: 26185510
58. Yang F, Fu H., Lu Y.F., Wang X.L., Yang Y., Yang F, Yu Y.Q., Sun W., Wang J.S., Costigan M., Chen J. Post-stroke pain hypersensitivity induced by experimental thalamic hemorrhage in rats is region-specific and demonstrates limited efficacy of gabapentin. *Neuroscience Bulletin.* 2014; 30 (6): 887–902. DOI: 10.1007/s12264-014-1477-5. PMID: 25370442
59. Yang Y., Yang F, Yang F, Li C.L., Wang Y., Li Z., Lu Y.F., Yu Y.Q., Fu H., He T., Sun W., Wang R.R., Chen J. Gabapentinoid Insensitivity after Repeated Administration is Associated with Down-Regulation of the α (2) δ -1 Subunit in Rats with Central Post-Stroke Pain Hypersensitivity. *Neuroscience Bulletin.* 2016; 32 (1): 41–50. DOI: 10.1007/s12264-015-0008-3. PMID: 26781878
60. Kalita J., Chandra S., Misra U.K. Pregabalin and lamotrigine in central poststroke pain: A pilot study. *Neurol. India.* 2017; 65 (3): 506–511. DOI: 10.4103/neuroindia.NI_45_16.
61. Treister A.K., Hatch M.N., Cramer S.C., Chang E.Y. Demystifying post-stroke pain: from etiology to treatment. *PM&R: the journal of injury, function and rehabilitation.* 2017; 9 (1): 63–75. DOI: 10.1016/j.pmrj.2016.05.015. PMID: 27317916
62. Jungehulsing G.J., Israel H., Safar N., Taskin B., Nolte C.H., Brunecker P., Wernecke K.D., Villringer A. Levetiracetam in patients with central neuropathic post-stroke pain—a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Neurol.* 2013; 20 (2): 1–7. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2012.03857. PMID: 22925226
63. 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; 112 (10): 73–81. PMID: 12587520
64. Tanei T., Kajita Y., Noda H., Takebayashi S., Hirano M., Nakahara N., Wakabayashi T. Efficacy of tramadol/acetaminophen medication for central post-stroke pain. *No Shinkei Geka.* 2013; 41 (8): 679–685. PMID: 23907474
65. Battle 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; 8 (3): 278–281. DOI: 10.1016/j.pmrj.2015.09.010.
66. McLean L. A. Publication trends in transcranial magnetic stimulation: a 30-year panorama. *Brain Stimul.* 2019; 9: 4–25. DOI: 10.1016/j.brs.2019.01.002. PMID: 30661940
67. Dionísio A., Duarte IC., Patrício M., Castelo-Branco M. The Use of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Stroke Rehabilitation: A Systematic Review. *Strok Cerebrovasc Dis.* 2018; 27 (1): 1–31. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.09.008. PMID: 29111342
68. Супонева Н.А., Бакулин И.С., Пойдашева А.Г., Пирадов М.А. Безопасность транскраниальной магнитной стимуляции: обзор международных рекомендаций и новые данные. *Nervno-myshechnye bolezni.* 2017; 7: 21–36. DOI: 10.17650/2222-8721-2017-7-2-21-36 [In Russ.].
69. Akimzhanova A.K., Grzhibovskij A.M., Talgat N.H., Nasiba S.I., Gordienko M.I. Kuat D.A. Effectiveness of transcranial magnetic stimulation in patients with stroke. *Nauka i Zdravooхранenie.* 2016; 4: 50–65 [In Russ.].
70. Peng J.J., Sha R., Li M.X., Chen L.T., Han X.H., Guo F., Chen H., Huang X.L. Repetitive transcranial magnetic stimulation promotes functional recovery and differentiation of human neural stem cells in rats after ischemic stroke. *Exp Neurol.* 2018; 313: 1–9. DOI: 10.1016/j.expneurol.2018.12.002. PMID: 30529277
71. Kobayashi M., Fujimaki T., Mihara B., Ohira T. Repetitive transcranial magnetic stimulation once a week induces sustainable long-term relief of central poststroke pain. *Neuromodulation.* 2015; 18 (4): 249–254. DOI: 10.1111/ner.12301. PMID: 25906811
72. Lin H., Li W., Ni J., Wang Y. Clinical study of repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex for thalamic pain. *Medicine (Bal-*

52. Lin H., Li W., Ni J., Wang Y. Clinical study of repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex for thalamic pain. *Medicine* (Baltimore). 2018; 97 (27): 11235. DOI: 10.1097/MD.00000000000011235. PMID:29979386
53. Quesad C., Pommier B., Fauchon C., Bradley C., Créac C., Vassal F., Peyron R. Robot-Guided Neuronavigated Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in Central Neuropathic Pain. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2018; 99 (11): 2203–2215. DOI: 10.1016/j.apmr.2018.04.013.
54. Ward M., Mammis A. Deep Brain Stimulation for the Treatment of Dejerine-Roussy Syndrome. *Stereotact. Funct. Neurosurg.* 2017; 95 (5): 298–306. DOI: 10.1159/000479526. PMID:28848107
55. Whiting B.B., Whiting A.C., Whiting D.M. Thalamic Deep Brain Stimulation. *Progress in neurological surgery*. 2018; 33: 198–206. DOI: 10.1159/000481104. PMID:29332084
56. Nicolaidis S. Neurosurgery of the future: Deep brain stimulations and manipulations *Metabolism*. 2017; 69: 16–20. DOI: 10.1016/j.metabol.2017.01.013. PMID:28159330
57. Gopalakrishnan R., Burgess R.C., Malone D.A., Lempka S.F., Gale J.T., Floden D.P., Baker K.B., Machado A.G. Deep brain stimulation of the ventral striatal area for poststroke pain syndrome: a magnetoencephalography study. *Neurophysiol.* 2018; 119 (6): 2118–2128. DOI: 10.1152/jn.00830.2017. PMID:29384450
58. Gavin J.B., Elias A.A., Namasivayam A.M. Deep brain stimulation for stroke: Current uses and future directions. *Brain Stimulation*. 2018; 11 (1): 3–28. DOI: 10.1016/j.brs.2017.10.005
59. Zhang X., Hu Y., Tao 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; 20 (5): 492–496. DOI: 10.1111/ner.12547. PMID:28102925
60. Marshall T.H., Zanaty M., Li L., Thomsen T., Beeghly J. H. Successful deep brain stimulation for central post-stroke pain and dystonia in a single operation. *J Clin Neurosci.* 2018; 50: 190–193. DOI: 10.1016/j.jocn.2018.01.036
61. 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; 6: 25–40. DOI: 10.17116/neiro.201579646-60.
62. Li Y., Tian H., An L., Shi X. Resuscitation acupuncture for thalamic pain: a randomized controlled trial. *Zhongguo Zhen Jiu. Chinese acupuncture and moxibustion*. 2017; 37 (1): 14–18. DOI: 10.13703/j.0255-2930.2017.01.003. PMID: 29231316
63. Cho S.Y., Park J.Y., Jung W.S., Moon S.K. Bee venom acupuncture point injection for central post stroke pain: A preliminary single-blind randomized controlled trial. *Compl Ther Med.* 2013; 21 (3): 155–157. DOI: 10.1016/j.ctim.2013.02.001. PMID:23642945
64. Liao C., Yang M., Liu P., Zhong W., Zhang W. Thalamic pain alleviated by stellate ganglion block: A case report. *Medicine* (Baltimore). 2017; 96 (5): 58–68. DOI: 10.1097/MD.0000000000006058. PMID:28151918
65. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Ранняя реабилитация больных, перенесших инсульт. Роль медикаментозной терапии. *Нервные болезни*. 2014; 1: 22–25.
66. Coleman E.R., Moudgal R., Lang K., Hyacinth H.I. Early Rehabilitation After Stroke: a Narrative Review. *Curr Atheroscler Rep.* 2017; 19 (12): 59. DOI: 10.1007/s11883-017-0686-6. PMID: 29116473
67. Bernhardt J., Godecke E., Johnson L., Langhorne P. Early rehabilitation after stroke. *Curr Opin Neurol.* 2017; 30 (1): 48–54. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000404. PMID:27845945
68. Дамулин И.В., Екушева Е.В. Клиническое значение феномена нейропластичности при ишемическом инсульте. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2016; 1 (10): 57–63.
69. Назарова М.А., Пирадов М.А., Черникова Л.А. Зрительная обратная связь – зеркальная терапия в нейрореабилитации. *Технология*. 2012; 4 (6): 36–40.
70. Бут-Гусаим В.В., Пирогова Л.А., Ярош А.С. Перспективы использования методов зеркальной визуальной обратной связи в медицинской реабилитации пациентов с органической патологией центральной нервной системы. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2017; 15 (3): 261–264. DOI: 10.25298/2221-8785-2017-15-3-261-266.
71. Pérez-Cruzado D., Merchán-Baeza J.A., González-Sánchez M., Cuesta-Vargas A.I. Systematic review of mirror therapy compared with conventional rehabilitation in upper extremity function in stroke survivors. *Aust. Occup. Ther. J.* 2017; 4 (2): 91–112. DOI: 10.1111/1440-1630.12342. PMID:28032336
72. Corbetta D., Sarasso E., Agosta E., Filippi M., Gatti R. Mirror therapy for an adult with central post-stroke pain: a case report. *Archives of Physiotherapy*. 2018; 8: 24–45. DOI: 10.1186/s40945-018-0047-y. PMID:29492272
73. Хижникова Е., Клочков А.С., Котов-Смоленский А.М., Супонева Н.А., Черникова Л.А. Виртуальная реальность как метод восстановления двигательной функции руки. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2016; 3 (10): 5–11.
74. Aida J., Chau B., Dunn J. Immersive virtual reality in traumatic brain injury rehabilitation: A literature review. *NeuroRehabilitation*. 2018; 42 (4): 441–448. DOI: 10.3233/NRE-172361. PMID:29660958
75. Данилов А.Б., Гак С.Е., Голубев В.Л. Виртуальная реальность в лечении боли и аффективных расстройств. *PMЖ*. 2012; 4 (5): 1–3.
76. timore). 2018; 97 (27): 11235. DOI: 10.1097/MD.00000000000011235. PMID: 29979386
53. Quesad C., Pommier B., Fauchon C., Bradley C., Créac C., Vassal F., Peyron R. Robot-Guided Neuronavigated Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) in Central Neuropathic Pain. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2018; 99 (11): 2203–2215. DOI: 10.1016/j.apmr.2018.04.013.
54. Ward M., Mammis A. Deep Brain Stimulation for the Treatment of Dejerine-Roussy Syndrome. *Stereotact. Funct. Neurosurg.* 2017; 95 (5): 298–306. DOI: 10.1159/000479526. PMID: 28848107
55. Whiting B.B., Whiting A.C., Whiting D.M. Thalamic Deep Brain Stimulation. *Progress in neurological surgery*. 2018; 33: 198–206. DOI: 10.1159/000481104. PMID: 29332084
56. Nicolaidis S. Neurosurgery of the future: Deep brain stimulations and manipulations *Metabolism*. 2017; 69: 16–20. DOI: 10.1016/j.metabol.2017.01.013. PMID: 28159330
57. Gopalakrishnan R., Burgess R.C., Malone D.A., Lempka S.F., Gale J.T., Floden D.P., Baker K.B., Machado A.G. Deep brain stimulation of the ventral striatal area for poststroke pain syndrome: a magnetoencephalography study. *Neurophysiol.* 2018; 119 (6): 2118–2128. DOI: 10.1152/jn.00830.2017. PMID: 29384450
58. Gavin J.B., Elias A.A., Namasivayam A.M. Deep brain stimulation for stroke: Current uses and future directions. *Brain Stimulation*. 2018; 11 (1): 3–28. DOI: 10.1016/j.brs.2017.10.005
59. Zhang X., Hu Y., Tao 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; 20 (5): 492–496. DOI: 10.1111/ner.12547. PMID: 28102925
60. Marshall T.H., Zanaty M., Li L., Thomsen T., Beeghly J. H. Successful deep brain stimulation for central post-stroke pain and dystonia in a single operation. *J Clin Neurosci.* 2018; 50: 190–193. DOI: 10.1016/j.jocn.2018.01.036
61. Isagulyan E.D., Tomskij A.A., Dekopov A.V., Salova E.M., Troshina E.M. Results of application of stimulation of the motor cortex of the brain in the treatment of chronic pain syndromes. *Voprosy neirokhirurgii*; 6: 25–40. DOI: 10.17116/neiro.201579646-60 [In Russ.]
62. Li Y., Tian H., An L., Shi X. Resuscitation acupuncture for thalamic pain: a randomized controlled trial. *Zhongguo Zhen Jiu. Chinese acupuncture and moxibustion*. 2017; 37 (1): 14–18. DOI: 10.13703/j.0255-2930.2017.01.003. PMID: 29231316
63. Cho S.Y., Park J.Y., Jung W.S., Moon S.K. Bee venom acupuncture point injection for central post stroke pain: A preliminary single-blind randomized controlled trial. *Compl Ther Med.* 2013; 21 (3): 155–157. DOI: 10.1016/j.ctim.2013.02.001. PMID: 23642945
64. Liao C., Yang M., Liu P., Zhong W., Zhang W. Thalamic pain alleviated by stellate ganglion block: A case report. *Medicine* (Baltimore). 2017; 96 (5): 58–68. DOI: 10.1097/MD.0000000000006058. PMID: 28151918
65. Kadykov A.S., Shakhparonova N.V. Early rehabilitation of patients with stroke. The role of drug therapy. *Nerвные болезни*. 2014; 1: 22–25 [In Russ.].
66. Coleman E.R., Moudgal R., Lang K., Hyacinth H.I. Early Rehabilitation After Stroke: a Narrative Review. *Curr Atheroscler Rep.* 2017; 19 (12): 59. DOI: 10.1007/s11883-017-0686-6. PMID: 29116473
67. Bernhardt J., Godecke E., Johnson L., Langhorne P. Early rehabilitation after stroke. *Curr Opin Neurol.* 2017; 30 (1): 48–54. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000404. PMID: 27845945
68. Damulin I.V., Ekusheva E.V. Clinical significance of the phenomenon of neuroplasticity in ischemic stroke. *Ann. klinich. eksperiment. neurologii*. 2016; 1 (10): 57–63 [In Russ.].
69. Nazarova M.A., Piradov M.A., Chernikova L.A. Vision feedback – mirror therapy in neurorehabilitation. *Tekhnologiya*. 2012; 4 (6): 36–40 [In Russ.].
70. But-Gusaim V.V., Pirogova L.A., Yarosh A.S. Perspectives of the use of methods of mirror visual feedback in the medical rehabilitation of patients with organic pathology of the central nervous system. *Zhurnal Grodenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*. 2017; 15 (3): 261–264. DOI: 10.25298/2221-8785-2017-15-3-261-266 [In Russ.].
71. Pérez-Cruzado D., Merchán-Baeza J.A., González-Sánchez M., Cuesta-Vargas A.I. Systematic review of mirror therapy compared with conventional rehabilitation in upper extremity function in stroke survivors. *Aust. Occup. Ther. J.* 2017; 4 (2): 91–112. DOI: 10.1111/1440-1630.12342. PMID: 28032336
72. Corbetta D., Sarasso E., Agosta E., Filippi M., Gatti R. Mirror therapy for an adult with central post-stroke pain: a case report. *Archives of Physiotherapy*. 2018; 8: 24–45. DOI: 10.1186/s40945-018-0047-y. PMID: 29492272
73. Hishnikova E., Klochkov A.S., Kotov-Smolenskij A.M., Suponeva N.A., Chernikova L.A. The virtual reality as a method of restoring the motor function of the hand. *Ann. klinich. eksperiment. neurologii*. 2016; 3 (10): 5–11 [In Russ.].
74. Aida J., Chau B., Dunn J. Immersive virtual reality in traumatic brain injury rehabilitation: A literature review. *NeuroRehabilitation*. 2018; 42 (4): 441–448. DOI: 10.3233/NRE-172361. PMID: 29660958
75. Danilov A.B., Gak S.E., Golubev V.L. The virtual reality in the treatment of pain and affective disorders. *RMJ*. 2012; 4 (5): 1–3 [In Russ.].
76. Dunn J., Yeo E., Moghaddampour P., Chau B., Humbert S. Virtual and augmented reality in the treatment of phantom limb pain: A literature review. *NeuroRehabilitation*. 2017; 40 (4): 595–601. DOI: 10.3233/NRE-171447. PMID: 28211829

76. Dunn J., Yeo E., Moghaddampour P., Chau B., Humbert S. Virtual and augmented reality in the treatment of phantom limb pain: A literature review. *NeuroRehabilitation*. 2017; 40 (4): 595–601. DOI: 10.3233/NRE-171447. PMID: 28211829
77. Xiao X., Lin Q., Lo W.L., Mao Y.R. Cerebral Reorganization in Subacute Stroke Survivors after Virtual Reality-Based Training: A Preliminary Study. *Behavioural Neurology*. 2017; 5 (4): 8–20. DOI: 10.1155/2017/6261479.
78. Perez-Marcos D., Chevalley O., Schmidlin T., Garipelli G., Serino A., Vuadens P. Increasing upper limb training intensity in chronic stroke using embodied virtual reality: a pilot study. *J Neuroeng Rehabil*. 2017; 14 (1): 119. DOI: 10.1186/s12984-017-0328-9. PMID: 29149855
79. Merlini L., Hanquinet S., Fluss J. Thalamic Hemorrhagic Stroke in the Term Newborn: A Specific Neonatal Syndrome With Non-uniform Outcome. *J Child Neurol*. 2017; 32 (8): 746–753. DOI: 10.1177/0883073817703503. PMID: 28429607.
80. Kersbergen K.J., de Vries L.S., Leijten E.S., Braun K.P., Nievelstein R.A., Groenendaal F., Benders M.J., Jansen F.E. Neonatal thalamic hemorrhage is strongly associated with electrical status epilepticus in slow wave sleep. *Epilepsia*. 2013; 54 (4): 733–740. DOI: 10.1111/epi.12131. PMID: 23506484.
81. Yang J.Y., Chan A.K., Callen D.J., Paes B.A. Neonatal cerebral sinovenous thrombosis: sifting the evidence for a diagnostic plan and treatment strategy. *Pediatrics*. 2010; 126 (3): e693–700. DOI: 10.1542/peds.2010-1035. PMID: 20696732.
82. Kersbergen K.J., Groenendaal F., Benders M.J., de Vries L.S. Neonatal cerebral sinovenous thrombosis: neuroimaging and long-term follow-up. *J Child Neurol*. 2011; 26 (9): 1111–1120. DOI: 10.1177/0883073811408090. PMID: 21693652. PMCID: PMC3674555.
83. Moharir M.D., Shroff M., Stephens D., Pontigon A.M., Chan A., MacGregor D., Mikulis D., Adams M., de Veber G. Anticoagulants in pediatric cerebral sinovenous thrombosis: a safety and outcome study. *Ann Neurol*. 2010; 67 (5): 590–599. DOI: 10.1002/ana.21936. PMID: 20437556.
84. Grunt S., Wingeier K., Wehrli E., Boltshauser E., Capone A., Fluss J., Gubser-Mercati D., Jeannet P.Y., Keller E., Maroz J.P., Schmitt-Mechelke T., Weber P., Weissert M., Steinlin M.; Swiss Neuropaediatric Stroke Registry. Cerebral sinus venous thrombosis in Swiss children. *Dev Med Child Neurol*. 2010; 52 (12): 1145–1150. DOI: 10.1111/j.1469-8749.2010.03722.x. PMID: 20573176.
85. Leal A., Calado E., Vieira J.P., Mendonça C., Ferreira J.C., Ferreira H., Carvalho D., Furtado F., Gomes R., Monteiro J.P. Anatomical and physiological basis of continuous spike-wave of sleep syndrome after early thalamic lesions. *Epilepsy Behav*. 2018; 78: 243–255. DOI: 10.1016/j.yebeh.2017.08.027. PMID: 29133062.
86. Заваденко А.Н., Дегтярева М.Г., Медведев М.И., Розаткин С.О., Гребенникова О.В. Динамическое клинико-нейрофизиологическое наблюдение детей различного гестационного возраста с неонатальными судорогами. *Педиатрия*. 2017; 96 (1).
87. Перепелица С.А. Симуляционное обучение дисциплине «Лечение боли». Мед. образование и проф. развитие. 2018; 2: 54–66. DOI: 10.24411/2220-8453-2018-12004.
77. Xiao X., Lin Q., Lo W.L., Mao Y.R. Cerebral Reorganization in Subacute Stroke Survivors after Virtual Reality-Based Training: A Preliminary Study. *Behavioural Neurology*. 2017; 5 (4): 8–20. DOI: 10.1155/2017/6261479.
78. Perez-Marcos D., Chevalley O., Schmidlin T., Garipelli G., Serino A., Vuadens P. Increasing upper limb training intensity in chronic stroke using embodied virtual reality: a pilot study. *J Neuroeng Rehabil*. 2017; 14 (1): 119. DOI: 10.1186/s12984-017-0328-9. PMID: 29149855
79. Merlini L., Hanquinet S., Fluss J. Thalamic Hemorrhagic Stroke in the Term Newborn: A Specific Neonatal Syndrome With Non-uniform Outcome. *J Child Neurol*. 2017; 32 (8): 746–753. DOI: 10.1177/0883073817703503. PMID: 28429607.
80. Kersbergen K.J., de Vries L.S., Leijten E.S., Braun K.P., Nievelstein R.A., Groenendaal F., Benders M.J., Jansen F.E. Neonatal thalamic hemorrhage is strongly associated with electrical status epilepticus in slow wave sleep. *Epilepsia*. 2013; 54 (4): 733–740. DOI: 10.1111/epi.12131. PMID: 23506484.
81. Yang J.Y., Chan A.K., Callen D.J., Paes B.A. Neonatal cerebral sinovenous thrombosis: sifting the evidence for a diagnostic plan and treatment strategy. *Pediatrics*. 2010; 126 (3): e693–700. DOI: 10.1542/peds.2010-1035. PMID: 20696732.
82. Kersbergen K.J., Groenendaal F., Benders M.J., de Vries L.S. Neonatal cerebral sinovenous thrombosis: neuroimaging and long-term follow-up. *J Child Neurol*. 2011; 26 (9): 1111–1120. DOI: 10.1177/0883073811408090. PMID: 21693652. PMCID: PMC3674555.
83. Moharir M.D., Shroff M., Stephens D., Pontigon A.M., Chan A., MacGregor D., Mikulis D., Adams M., de Veber G. Anticoagulants in pediatric cerebral sinovenous thrombosis: a safety and outcome study. *Ann Neurol*. 2010; 67 (5): 590–599. DOI: 10.1002/ana.21936. PMID: 20437556.
84. Grunt S., Wingeier K., Wehrli E., Boltshauser E., Capone A., Fluss J., Gubser-Mercati D., Jeannet P.Y., Keller E., Maroz J.P., Schmitt-Mechelke T., Weber P., Weissert M., Steinlin M.; Swiss Neuropaediatric Stroke Registry. Cerebral sinus venous thrombosis in Swiss children. *Dev Med Child Neurol*. 2010; 52 (12): 1145–1150. DOI: 10.1111/j.1469-8749.2010.03722.x. PMID: 20573176.
85. Leal A., Calado E., Vieira J.P., Mendonça C., Ferreira J.C., Ferreira H., Carvalho D., Furtado F., Gomes R., Monteiro J.P. Anatomical and physiological basis of continuous spike-wave of sleep syndrome after early thalamic lesions. *Epilepsy Behav*. 2018; 78: 243–255. DOI: 10.1016/j.yebeh.2017.08.027. PMID: 29133062.
86. Заваденко А.Н., Дегтярева М.Г., Медведев М.И., Розаткин С.О., Гребенникова О.В. Динамическое клинико-нейрофизиологическое наблюдение детей различного гестационного возраста с неонатальными судорогами. *Педиатрия*. 2017; 96 (1) [In Russ.]
87. Perepelitsa S.A. Simulation training of discipline «Treatment of pain». Med. education and professional development. 2018; 2: 54–66. DOI: 10.24411/2220-8453-2018-12004 [In Russ.]

Received 12.02.19

Поступила 12.02.19

Уважаемые Авторы журнала «Общая реаниматология»!

Обращаем ваше внимание на обновление Правил для авторов.

Обновленные Правила для авторов в редакции 25 сентября 2018 г. содержат разъяснения по оформлению аффилиации авторов, рисунков и таблиц; дополнения в разделах «правовые и этические аспекты публикации рукописи», «отправка материалов для публикации», «структурные разделы статей и рекомендации по их описанию», «библиография».

Обновленные Правила для авторов размещены на сайте журнала:

www.reanimatology.com