

## КОМПЛЕКСНЫЙ РЕГИОНАРНЫЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ

В.А. Корячкин

*ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, директор – д.м.н. профессор Р.М. Тихилов*

В обзорной статье представлена эволюция понимания сути комплексного регионарного болевого синдрома и его история. Изложены современные взгляды на этиологию и патогенез заболевания. Представлены диагностические и клинические аспекты этого патологического состояния. Описываются современные методы лечения.

**Ключевые слова:** комплексный регионарный болевой синдром, этиология, патогенез, диагностика, лечение.

## COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME

V.A. Koryachkin

*Vreden Russian Research Institution of Traumatology and Orthopedics, director – R.M. Tikhilov, MD professor St.Petersburg*

The review shows the evolution of understanding of the complex regional pain syndrome and its history. Presents modern views on the etiology and pathogenesis of the disease. Presents diagnostic and clinical aspects of this pathological condition. Describes modern methods of treatment.

**Key words:** complex regional pain syndrome, etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment.

Комплексный регионарный болевой синдром (КРБС) – патологическое состояние в виде хронического болевого синдрома, который развивается после воздействия повреждающего фактора и не ограничивается зоной иннервации одного периферического нерва, явно не пропорциональный воздействию фактору. КРБС проявляется сенсорными, моторными и вегетативно-трофическими расстройствами и является одним из наименее изученных и наиболее клинически тяжелых вариантов нейропатической боли.

Специальная группа IASP (International Association for the Study of Pain – международная ассоциация по изучению боли) «Боль и симпатическая нервная система» в 1993 г. на встрече во Флориде отметила, что каждый компонент термина «рефлекторная симпатическая дистрофия» проблематичен: «рефлекторные» ответы являются сложными и мультисинаптическими, роль «симпатической» нервной системы неоднородна, «дистрофия» развивается редко – только у 15% пациентов [50, 52]. Участники конференции пришли к мнению о целесообразности замены термина «рефлекторная симпатическая дистрофия» на «комплексный регионарный болевой синдром» [18, 46]. Таксономически синдром включает следующие компоненты:

1. Комплексный – выражает особенности клиники (длительность болевого синдрома, воспалительные, вегетативные, кожные, моторные и дистрофические изменения).

2. Регионарный – отражает, что большинство случаев связаны с конкретной областью тела, при этом боль может выйти за пределы области начального поражения.

3. Болевой – может возникать как спонтанно, так и при воздействии неноцицептивных раздражителей (аллодиния, гипералгезия).

4. Синдром – устойчивая совокупность ряда симптомов, взаимосвязанных между собой.

Частота КРБС составляет в США 20,57 на 100 000, в Нидерландах – 26,2 на 100 000 населения [23, 39]. Переломы или хирургические вмешательства в анамнезе встречаются в 80–85% наблюдений, незначительные травмы – в 10%, в 5–10% случаев болевой синдром возникал спонтанно. КРБС I типа встречается чаще, чем КРБС II типа: 21 на 100 000 и 4 на 100 000 населения соответственно. Возраст больных составляет, как правило, от 40 до 60 лет [48]. Женщины подвержены развитию КРБС в 3–4 раза чаще, чем мужчины [23].

Наиболее распространенным инициирующим КРБС событием является перелом дистальных отделов предплечья, в частности перелом Colles [35].

В недавнем многоцентровом когортном исследовании 596 больных после перелома лучевой кости КРБС I типа был выявлен у 14% пациентов [14]. В целом, по данным разных авторов, возникновение КРБС после перелома (независимо от локализации) встречается с частотой от 0,9% до 51% [14, 25].

К факторам риска развития КРБС относятся непосредственно сама травма (независимо от ее степени и тяжести), иммобилизация конечности [34], а также центральное поражение нервной системы (инсульт, опухоли, травмы головного мозга, боковой амиотрофический склероз, менингит).

### Патофизиология КРБС

Патофизиологические изменения при КРБС включают воспалительный компонент, нарушения в периферической и центральной нервной системах, окислительный стресс. Как показывают современные исследования, развитие КРБС связано с нейрогенным воспалительным процессом [36], обусловленным высоким уровнем брадикинина в плазме, увеличением уровня нейропептидов, высвобождением провоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$  IL-6). Кроме того, установлено, что у пациентов с хронической болью имеется сниженная противовоспалительная активность.

Развитие вегетативных нарушений (холодная цианотичная кожа конечности) связано с рефлекторной вазоконстрикцией, отражающей посттравматическую гиперактивность СНС [5]. В настоящее время признано, что роль СНС проявляется на первых этапах заболевания снижением рефлекторной вазоконстрикции в зоне поражения [3]. Этот симптом связан с расширением периферических сосудов и может объяснить потепление кожи в пострадавшем регионе. Переход КРБС от острого состояния к хроническому, вероятно, связан с циркуляцией катехоламинов [19]. Заинтересованная конечность из теплой, опухшей и гиперемированной становится холодной и цианотичной, что у 10% пациентов приводит к симпатически поддерживаемой боли [8].

Определенную роль в патофизиологии КРБС играет периферическая сенсibilизация, которая способствует изменению функции, структуры, химического профиля и ответа нейронов за счет непрерывно высвобождающихся катехоламинов. Эти процессы активирует спинной мозг и, в конечном итоге, приводит к центральной сенсibilизации и повышенной чувствительности центральных структур [13]. В ряде исследований было установлено нарушение коркового представительства пораженной конечности [32, 38]. Авторы высказали мнение о том, что сенсомоторный дефицит связан с

неадекватной нейропластичностью в головном мозге.

Длительные симпатические нарушения приводят к микроциркуляции: нарушаются питание тканей, функция эндотелия, снижается ацетилхолин-индуцированная вазодилатация, в результате чего возникают тканевая гипоксемия и ацидоз, обуславливающие прогрессирование накопления свободных радикалов и окислительного стресса [40]. Было проведено многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование, которое выявило защитный эффект в отношении КРБС антиоксиданта витамина С после перелома предплечья при наложении гипса или хирургического лечения [56]. Однако окончательного ответа на вопрос, является окислительный стресс причиной или следствием КРБС, нет.

### Клинические проявления КРБС

Основные проявления КРБС, лежащие в основе диагностических критериев, заключаются в развитии болевого синдрома в пределах одной конечности (чаще в дистальных ее отделах). Появляются ощущение жжения, ноющие или ломящие боли в сочетании с чувствительными нарушениями (гипералгезия в 100%, аллодиния – в 30% случаев) и вегетативно-трофическими расстройствами: отек – в 81% случаев [17], изменение окраски кожных покровов, локальное изменение кожной температуры, нарушение потоотделения – в 55% случаев [35], изменение скорости роста ногтей и волос [17], локальный остеопороз [49] и расстройства движений – у 77% пациентов (брадикинезия и акинезия пострадавших и непораженной верхней конечности) [41].

Часто симптомы КРБС появляются сразу, через несколько дней или недель после травмы, как правило, в дистальном отделе конечности. Реже их начало может быть через месяц после травмы. Как правило, поражается только одна конечность, реже – двустороннее поражение (4–5%) и еще реже – поражение трех или четырех конечностей. Указанные явления развиваются в различные временные отрезки, что позволяет выделять стадии в течении КРБС [7].

Первая стадия заболевания, которая длится 2–3 месяца после травмы, характеризуется болевым синдромом различной интенсивности. Боль носит ломящий, пульсирующий, жгучий характер, усиливается при пальпации и движении, перемене погоды, при волнении, под действием чрезмерных тепловых раздражителей. Без лечения боль становится постоянной, ноющей, вынуждает пациента фиксировать конечность повязкой или поддерживать здоровой рукой; может распространяться с дистальных

отделов на всю конечность, плечевой сустав, а в ряде случаев – на соответствующую половину тела. У больного нарушается сон, возникает сомнение в выздоровлении.

Вазомоторные нарушения проявляются отеком, гиперемией и повышением температуры кожи. Отек развивается на тыльной стороне кисти (стопы) и нижней трети предплечья (голени). Отек, как правило, массивный, вначале тестообразный, но впоследствии становится плотным.

Болевой синдром в период иммобилизации конечности может указывать на возникновение этого осложнения. Некоторые пациенты отмечают боль в конечности без выраженного отека или изменения цвета кожи, поэтому до сих пор продолжается дискуссия о том, есть или нет у этих пациентов КРБС. В любом случае это очень похожая патология, которая, вероятнее всего, требует лечения, аналогичного терапии КРБС [6].

Во второй стадии, через 3–6 месяцев, интенсивность болевого синдрома снижается, увеличивается ригидность суставов кисти (стопы), возникают контрактуры в пястнофаланговых и межфаланговых суставах. Для этой стадии характерны изменения кожи: гипертрофия, потеря эластичности, первоначальная гиперемия сменяется бледностью или цианотичностью, постепенно нарастают сухость, атрофия, глянцеvitость, часто с гиперкератозом и гипертрихозом [8].

В третьей стадии, через 6 месяцев и более, наступает атрофия всех тканевых структур с контрактурами суставов, в тяжелых случаях – фиброзный анкилоз мелких суставов кисти (стопы).

Характерным признаком на всех стадиях КРБС являются четко выраженные невротические жалобы: эмоциональная неустойчивость, возбудимость и склонность к депрессии, вплоть до возникновения суицидальных мыслей. Частота депрессии составляет от 31% до 96% [15].

Выделяют три клинических варианта течения КРБС: дистальный (синдром Зудека), распространенный (синдром Стейнброккера – «плечо-кисть»), проксимальный (шейно-плечевой) [9].

Психологические аспекты перехода острой боли в хроническую включают три стадии.

Первая стадия сопровождается естественными эмоциональными реакциями (страх, тревога, беспокойство и др.), связанными с восприятием боли во время острой фазы.

Во второй стадии при сохранении болевого синдрома в течение 2–4 месяцев возникают поведенческие и психологические реакции в виде депрессии (ощущение беспомощности) и стресса (раздражи-

тельность и соматизация). Эти изменения связаны с постоянным дискомфортом, безысходностью и чрезмерным вниманием к боли, которая становится доминантой в жизни этих пациентов. На этой стадии депрессивная симптоматика значительно возрастает и становится устойчивой.

Третья стадия наступает при окончательном принятии пациентом роли больного: психологические нарушения фиксируются в поведении. Характерным признаком хронизации боли является формирование так называемого «болевого поведения» – пациент начинает избегать исполнения своих обычных семейных, профессиональных и социальных обязательств. Получение пациентом инвалидности или другой материальной компенсации может стать мощным стимулом для того, чтобы не стремиться к выздоровлению. В недавних исследованиях установлено, что в 65% случаев у пациентов КРБС имеются когнитивные нарушения [30], в частности геминег-лект [29].

### Диагностика КРБС

Диагностика КРБС основана преимущественно на клинической картине. Каких-либо биомаркеров или «золотого стандарта» диагностики КРБС на сегодняшний день нет [22]. Первые попытки выработки научно обоснованных диагностических критериев КРБС были предприняты в 1988 г. на конференции в Германии и окончательно утверждены Комитетом по классификации хронической боли на конференции IASP в 1994 г. [46].

Помимо диагностических критериев, было предложено выделять два типа КРБС: тип I – без признаков повреждений нервов, тип II – с признаками повреждения крупного нерва. Кроме того, выделили КРБС III типа, к которому следует относить все случаи, не соответствующие клиническим диагностическим критериям I и II типов.

Эти диагностические критерии КРБС в определенной степени внесли существенный вклад в более глубокое понимание патогенеза и улучшили клиническую диагностику, унифицировали подходы в научно-исследовательской работе и возможность сравнения результатов исследований, полученных в различных медицинских центрах, однако их использование носило спорадический характер.

В 2004 г. в Будапеште согласительная рабочая группа рекомендовала новые диагностические критерии, представленные в таблице 1, которые получили название «будапештских критериев». Для диагностики КРБС необходимо наличие двух из четырех критериев.

Таблица 1

## Будапештские критерии КРБС [26]

Критерий	Признак
Критерий 1	Длительная боль, несоизмеримая полученному повреждению
Критерий 2	Наличие хотя бы одного из четырех симптомов: - сенсорные: гипералгезия и/или аллодиния - вазомоторные: признаки температурной асимметрии и/или изменения окраски кожных покровов и/или ее асимметрии - судомоторные: отек и/или изменения потоотделения и/или асимметрия потоотделения - моторные/трофические: уменьшение объема движений и/или развитие двигательной дисфункции (слабость, тремор, дистония) и/или трофические изменения (волос, ногтей, кожи)
Критерий 3	Доказательства в момент осмотра, по крайней мере, одного признака из следующих: - сенсорные: признаки гипералгезии (булавочные пробы) и/или аллодинии (при легком прикосновении и/или глубоком нажатии и/или движении сустава) - вазомоторные: признаки температурной асимметрии и/или изменения окраски кожных покровов и/или ее асимметрии - судомоторные: признаки отека и/или изменения потоотделения и/или асимметрии потоотделения. - моторные/трофические: признаки уменьшения объема движений и/или двигательной дисфункции (слабость, тремор, дистония) и/или трофических изменений (волос, ногтей, кожи)
Критерий 4	Нет другого диагноза, объясняющего вышеуказанные признаки и симптомы

Диагностические критерии были разработаны в двух версиях – клинической и научно-исследовательской. Научно-исследовательская версия, предложенная в качестве инструмента проведения клинических испытаний, отличается от клинической лишь формулировкой 2-го пункта, а именно, «жалобы на наличие, по меньшей мере, одного симптома в каждой из четырех следующих категорий», а не «в трех из четырех следующих категорий» клинической версии.

Согласительная группа IASP отметила, что на основе новых критериев около 15% пациентов с ранее диагностированным КРБС не укладываются в этот диагноз, и предложила ввести понятие «КРБС III типа», который следует ставить тем больным, у которых болевой синдром не может быть объяснен любыми другими заболеваниями.

Согласительная рабочая группа указала на необходимость объективизации критериев для КРБС I типа (без признаков значительного повреждения нерва) и КРБС II типа (с признаками значительного повреждения нерва) в связи с размытостью понятия «значительное повреждение нерва», и отметила, что ЭМГ, которая применяется для объективизации повреждения нерва, неоправданно болезненна. Кроме того, было отмечено, что верификация подтипов может не иметь клинической значимости или влияния на выбор специфического метода лечения.

Было принято решение о временном сохранении трех типов КРБС до получения результатов дополнительных исследований.

В целом диагностика типа КРБС является ситуационной и в определенной степени определяется причиной, вызвавшей болевой синдром (табл. 2).

Дифференциальный диагноз КРБС I и II типов представлен в таблице 3.

В ортопедии и травматологии для диагностики КРБС широкое распространение получили критерии Велдмана и Аткинса (табл. 4).

Развернутый клинический вариант КРБС является достаточно легко, однако варианты течения заболевания с менее ярко выраженной симптоматикой часто остаются недиагностированными.

Дифференциальную диагностику КРБС следует проводить с такими состояниями, как локальная патология (перелом, вывих), травматический вазоспазм, лимфодема, болезнь Рейно, облитерирующий тромбангиит, эритромегалия, тромбоз глубоких вен, диабетическая невропатия.

### Лечение КРБС

Первая конференция, посвященная разработке консенсуса по лечению КРБС прошла в Малибу (Калифорния) в 1997 г. [44]. Было принято решение, что основной целью лечения является восстановление функции с медика-

ментозной поддержкой, блокадами периферических нервов и психотерапией. Принцип функционального восстановления основывается на постепенном и неуклонном прогрессировании физических нагрузок (например, увеличение веса сумки, носимой в руке или нагрузки на нижнюю конечность).

При неподдающейся лечению аллодинии целесообразно использовать блокаду соответствующих нервов. Преодоление кинезофобии возможно путем использования психотерапевтических методов, имеющих цель показать пациенту, что движение не обязательно приводит к негативным последствиям.

Таблица 2

**Причины КРБС**

КРБС I	КРБС II	КРБС III
Травма конечности	Синдромы сдавления	Церебральные инсульты
Переломы, вывихи, растяжения	Туннельные синдромы	Опухоли головного мозга
Фасциит, бурсит, лигаментит	Радикулопатии	Черепно-мозговая травма (ЧМТ)
Тромбозы вен и артерий	Плексопатии	Травма спинного мозга
Васкулит	Невропатии	Сирингомиелия

Таблица 3

**Критерии дифференциального диагноза КРБС**

Критерий	КРБС I типа	КРБС II типа
Этиология	Любое повреждение	Частичное поражение нерва
Локализация	Дистальная часть конечности	Любой периферический участок
Расширение зоны патологического процесса	Часто	Редко
Спонтанная боль	Часто	Облигатный симптом
Механическая аллодиния	Преимущественно глубокая	Преимущественно поверхностная
Вегетативные симптомы	У большинства пациентов, тенденция к распространению	Всегда в зоне поражения нерва
Моторные нарушения	В дистальных отделах, тенденция к распространению	В зоне поражения нерва
Сенсорные нарушения	В дистальных отделах, тенденции к распространению	В зоне поражения нерва

Таблица 4

**Диагностические критерии КРБС в ортопедии\***

Критерии [52]	Критерии [11]
1. У пациента имеется не менее четырех из пяти следующих симптомов: - необъяснимая боль диффузного характера - разница цвета кожи по сравнению с контралатеральной конечностью - диффузный отек - разница кожной температуры по сравнению с контралатеральной конечностью - ограниченная амплитуда движения 2. Отмечается возникновение или прогрессирование указанных выше признаков 3. Распространение указанных выше признаков за пределы области первичного поражения	1. Беспричинные боли жгучего характера, аллодиния и гиперпатия 2. Теплая гиперемированная сухая или холодная цианотичная влажная кожа. В обоих случаях – градиент температуры между конечностями 3. Отек 4. Ограничение подвижности суставов, связок и мягких тканей, развитие контрактуры, дистрофия ногтей

\* Диагноз исключается при наличии состояния, которое могло бы объяснить вышеуказанные симптомы.



Вместе с тем, рекомендации, принятые в Малибу, выявили некоторые новые проблемы. Во-первых, несмотря на рекомендации применения специфических лечебных методик (физиотерапевтических, медикаментозных, анестезиологических, психотерапевтических), данные относительно оптимальной последовательности и продолжительности их применения не приводятся. Во-вторых, принятые алгоритмы предусматривают обязательное прохождение всеми пациентами каждой стадии лечения в течение не менее 2-х недель, что представляется трудновыполнимым в лечении КРБС. В-третьих, в рекомендациях отмечено, что медикаментозная терапия, интервенционные методики и психотерапия должны использоваться только в качестве терапии резерва при отсутствии функционального восстановления.

В 2001 г. на конференции в Миннеаполисе (США) рекомендации, принятые в Малибу, были пересмотрены. В результате пересмотра утверждены алгоритмы, базирующиеся на реабилитационных мероприятиях, купировании болевого синдрома и психотерапевтической поддержке, которые должны быть использованы одновременно.

Таким образом, обеими экспертными группами, в Малибу и Миннеаполисе, были признаны особая значимость и важность функционального восстановления [45]. Болевой синдром рассматривался как вторичный относительно функционального восстановления, а его лечение определяли вид, интенсивность и последовательность терапевтических мероприятий, направленных на достижение основной цели – функционального восстановления.

На первом этапе лечение в основном относится к острой боли и по большей части заключается в «пассивных» методиках (качественная аналгезия в ранний период после повреждения). К ним относятся вытяжение, тепло, лед, различные манипуляции, адекватная фармакотерапия (аналгетики). Инструкции и просвещение, а также простые психологические внушения о том, что острая боль преодолима – это все, что необходимо на первичном этапе.

На втором этапе производится восстановительное лечение, предназначенное для тех пациентов, которые еще не способны вернуться к работе, поскольку нормальный процесс выздоровления, по их мнению, еще не завершен. Оно проводится в процессе перехода от первичного лечения к возвращению к привычному образу жизни и предназначено для облегчения этого перехода, то есть для профилактики стойкой утраты трудоспособности. Лечение направлено на предупреждение прогрессирования детрени-

рованности и развития психологических барьеров для возврата к работе. Для пациентов, у которых затягивается выздоровление, на этом этапе может потребоваться более специализированное психологическое вмешательство.

На третьем этапе медицинская помощь представляет собой комплексное, индивидуализированное интенсивное лечение, предназначенное для пациентов со стойкой нетрудоспособностью. В целом, отличие от вторичной помощи заключается в лекарственных назначениях (антидепрессанты и антиконвульсанты), интенсивности терапии, в характере применяемой психотерапевтической помощи.

### Фармакотерапия КРБС

Для лечения КРБС использовали такие препараты, как кальцитонин, бисфосфонаты, кортикостероиды, иммуноглобулины, трициклические антидепрессанты, опиоиды, адреноблокаторы, капсаицин и др. Тем не менее, научных данных, подтверждающих эффективность фармакотерапии КРБС, немного. На основе результатов анализа данных литературы и нашего собственного опыта, можно предположить, что в большинстве случаев хороший эффект достигается сочетанием рациональной комбинированной медикаментозной терапии (комбинации препаратов различных классов) с реабилитационными мероприятиями [2].

*Антиконвульсанты.* Примерно в 12% случаев пациентам с КРБС назначают антиконвульсанты [24]. Габапентин является одним из наиболее эффективных и наиболее часто назначаемых препаратов для лечения КРБС [31]. В одной из научных работ показано, что габапентин обеспечивает значительный или умеренный эффект через восемь недель после начала лечения КРБС [43]. Однако при назначении габапентиноидов следует учитывать вероятность развития побочных эффектов [37]. Другой антиконвульсант – карбамазепин, существенно уменьшает интенсивность боли по сравнению с плацебо [27].

*Антидепрессанты.* Применение трициклических антидепрессантов при лечении нейропатической боли описано во многих литературных источниках [10]. Анальгетический эффект препаратов этой группы объясняется, в частности, их действием на серотонинергические и норадренергические тормозящие пути [31]. Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина являются эффективными в лечении хронической боли [53]. Для терапии КРБС трициклические антидепрессанты применяются менее чем в 20% случаев [24]. Систематические обзоры по лечению КРБС антидепрессантами отсутствуют [37].

Доказательств эффективности антидепрессантов для лечения КРБС в настоящее время нет.

**Кортикостероиды.** Положительный эффект кортикостероидов в отношении боли, отека и потливости при лечении КРБС отмечен в ряде публикаций [37, 49], однако в клинической практике гормоны используются редко [24]. Определенным ограничением длительного использования препаратов этой группы является потенциальная вероятность развития тяжелых побочных эффектов [31].

Пульс-терапия стероидами (60–80 мг/сут. в течение 2 нед.) показала эффективность при КРБС на ранних сроках. При остром КРБС преднизолон в дозировке по 10 мг 3 раза в день внутрь улучшал клиническое состояние у 75% пациентов. При снижении дозы кортикостероидов интенсивность боли возвращалась к исходному уровню. Клинический опыт показал, что применение кортикостероидов у пациентов с КРБС длительностью 6 месяцев и более малоэффективно.

С учетом имеющихся данных при лечении больных с КРБС можно рекомендовать применение коротких курсов пероральных глюкокортикоидов на ранних стадиях заболевания, сопровождающихся выраженным воспалительным процессом.

**Бифосфонаты.** Назначение бифосфонатов эффективно при КРБС, сопровождающимся воспалительным процессом [49]. На фоне препаратов этой группы отмечено снижение воспаления, уменьшение интенсивности боли, степени отека и увеличение двигательной активности [33]. Бифосфонаты эффективны как на ранних, так и на поздних стадиях КРБС [21]. Тем не менее, оптимальные дозы препаратов и продолжительность лечения требуют уточнения [30].

**Кальцитонин** обладает анальгезирующим эффектом за счет выброса  $\beta$ -эндорфинов, а также способствует предотвращению остеопороза [16]. Несмотря на теоретическое обоснование, результаты применения кальцитонина для лечения КРБС противоречивы [37]. Авторы систематического обзора, включающего более 40 публикаций, пришли к выводу о том, что доказательства эффективности применения кальцитонина отсутствуют, и необходимы дальнейшие исследования для определения роли этого препарата в лечении КРБС [49].

**Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).** При умеренных болях в сочетании с вегетативными нарушениями и отеком целесообразно проведение короткого (2–3-недельного) курса лечения НПВП (ибупрофен, вольтарен, мовалис). При интенсивных болях применение этих препаратов

малоэффективно [47]. Применение простых анальгетиков (парацетамол, аспирин) и их комбинаций с другими препаратами (кофеин, кодеин) эффективно лишь на время их приема. Эти средства не должны назначаться при КРБС на длительное время.

**Опиаты.** В исследовании, основанном на лечении 102 пациентов CRPS, на ранних стадиях синдрома в 21% случаев пациентам назначали опиоиды [24]. Проводилось только одно плацебо-контролируемое рандомизированное исследование лечения КРБС I типа морфином, который назначался перорально 43 пациентам, которым ранее проводилась стимуляция спинного мозга [27]. Существенного снижения интенсивности болевого синдрома при назначении морфина по сравнению с плацебо выявлено не было. Более того, в группе пациентов, которым назначали прием морфина, частота побочных эффектов была на порядок выше, чем в группе плацебо. Достаточных доказательств в отношении эффективности морфина в снижении болевого синдрома найдено не было [37]. Серьезные исследования эффективности применения других опиоидов, кроме морфина, для лечения КРБС отсутствуют. Кроме того, следует помнить о побочных эффектах при назначении опиоидов [31].

**Миорелаксанты.** Такие миорелаксанты, как баклофен, могут быть полезными для лечения КРБС [24]. Тем не менее, считается, что имеется недостаточно научно обоснованных доказательств эффективности применения баклофена при лечении КРБС [37].

**Кетамин.** Внутривенное введение субанестетических доз кетамина значительно уменьшало интенсивность болевого синдрома [37]. В качестве антагониста NMDA рецепторов кетамин представляет особый интерес из-за его потенциальной способности препятствовать центральной сенсibilизации [13]. Для подтверждения высокой эффективности кетамина при КРБС требуются более масштабные исследования.

**Регионарные блокады.** Кохрановский обзор показал низкое качество доказательств того, что блокада звездчатого ганглия или поясничная симпатическая блокада местным анестетиком являются эффективными в снижении интенсивности боли. Это же относится и к регионарной внутривенной анестезии [35]. Кроме того, следует подчеркнуть, что блокады могут иметь положительный эффект у ограниченного числа больных, так как симпатически поддерживаемая боль имеется только у 10% больных КРБС [54].

**Средства для наружного применения.** Наиболее часто (в 89% случаев) используются пластыри с 5% лидокаином [24, 35]. Крем ЭМЛА при КРБС используют реже [12].

Лидокаиновые пластыри и крем ЭМЛА эффективны при аллодинии.

На ранних стадиях при наличии воспалительного процесса доказана эффективность диметилсульфоксида [13, 57]. При холодной с цианотичным оттенком коже отмечено положительное действие N-ацетилцистеина [37].

Таким образом, с точки зрения доказательной медицины, для лечения КРБС эффективны кортикостероиды, противосудорожные препараты, бисфосфонаты и кетамин. Неоднозначными являются рекомендации по использованию опиоидов, кальцитонина и антидепрессантов, а также симпатических блокад.

Относительно недавно предложенные хирургические методы лечения КРБС, такие как симпатэктомии, электростимуляция спинного мозга, внутричерепная нейростимуляция, транскраниальная магнитная стимуляция, требуют детального изучения [4, 35].

### Психотерапия

Поскольку психотерапевтические методы эффективны при различных хронических болевых синдромах, то вполне вероятно, что они будут полезны и в лечении КРБС [20]. Одной из целей психотерапии является развитие способности больного контролировать боль, активно участвовать в ее лечении, а также в мероприятиях по реабилитации. Направленную психотерапию необходимо начинать на 6-8-й неделе после развития заболевания [19].

В нескольких исследованиях психологического воздействия на больных КРБС показаны преимущества когнитивно-поведенческой терапии, обучения релаксации с биологической обратной связью и семейным воспитанием [35, 51]. Весьма важным представляется активная роль самого пациента и его семьи в лечении КРБС [26].

### Реабилитация

Функциональное восстановление является ключевой задачей реабилитации больных КРБС, которая достигается постепенным увеличением амплитуды движений путем трудотерапии, дифференцированных режимов двигательной активности [26, 28].

Физиотерапия (электротерапия, мануальная терапия, упражнения, моделирование профессий) оказывает благотворное влияние на уменьшение боли, отека, мобильности и температуры кожи и бывает эффективна при острых и хронических КРБС [55].

Дополнительными методами лечения КРБС являются акупунктура, пилатес, тай-чи, йога.

### Прогноз

КРБС существенно влияет на качество жизни больных и может сохраняться в течение десятилетий [1]. Большая часть пациентов (80%) на пике заболевания нетрудоспособны, и только в 27% случаев больные могут вернуться к полноценной жизни [42]. При правильном лечении число благоприятных исходов с полным восстановлением функций составляет 25–30%. Наиболее поддающимся лечению является КРБС после переломов костей (91%) и вывихов (78%). КРБС, вызванный другими причинами, излечивается в 55% случаев. В 25–40% случаев заболевание длится дольше 2 лет и оставляет осложнения типа контрактур, суставных анкилозов, потери мышечной силы и/или хронических болей. Неблагоприятный исход заболевания связан с образованием на ранних стадиях контрактур, моторных нарушений (дистония, тремор, спастика), отека в сочетании с психологическими отклонениями.

### Профилактика

Для профилактики КРБС применяют витамин С в дозе 500 мг/сут. в течение 50 дней после перелома костей предплечья. Целесообразна отмена ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (предпочтительнее назначение антагонистов кальция), так как они повышают концентрацию брадикинина и субстанции Р в тканях, ответственных за инициацию и поддержание воспаления.

Таким образом, наиболее перспективным является комплексный метод терапии болевого синдрома с учетом ведущих патогенетических механизмов, лежащих в основе формирования заболевания, и применение современных лекарственных средств, позволяющих в короткий срок значительно повлиять на патологический процесс и уменьшить страдания пациента.

### Литература

1. Баховудинов А.Х., Подолужный В.И., Панов А.А., Ланшаков В.А. Прогнозирование вероятности формирования комплексного регионарного болевого синдрома при переломе лучевой кости в типичном месте. Сибирский медицинский журнал. 2010; 25(1):51-56. *Bakhovudinov A.Kh., Podoluzhnyy V.I., Panov A.A., Lanshakov V.A. Prognozirovaniye veroyatnosti formirovaniya kompleksnogo regionalnogo bolevogo sindroma pri perelome luchevoj kosti v tipichnom meste [Predicting the probability of formation of complex regional pain syndrome in patients with distal radius fractures]. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. 2010; 25(1):51-56.*
2. Бурьянов А.А. Преимущества комбинированной фармакотерапии при лечении комплексного регионарного болевого синдрома. Український ревматологічний журнал. 2013, (4):23-33.



- Bur'yanov A.A. *Preimushchestva kombinirovannoy farmakoterapii pri lechenii kompleksnogo regionarnogo bolevoogo sindroma [Advantages of combined drug therapy in the treatment of complex regional pain syndrome]. Ukrains'kiy revmatologichniy zhurnal. 2013; (4):23-33.*
3. Жулев Н.М., Жулев С.Н., Лалаян Т.В., Осетров Б.А. Невропатии: руководство для врачей. СПб.: СПбМАПО; 2005. 415 с.  
*Zhulev N.M., Zhulev S.N., Lalayan T.V., Osetrov B.A. Nevropatii: rukovodstvo dlya vrachey [Nevropatii: rukovodstvo dlya vrachey [Neuropathy: a guide for physicians]. SPb.: SPbMAPO; 2005. 415 s.*
  4. Золотушкин М.Л. Лечение посттравматического комплексного регионарного болевого синдрома с применением криогенных технологии и медикаментозной коррекции: автореф. ... канд. мед. наук. Пермь, 2012. 18 с.  
*Zolotushkin M.L. Lecheniye posttravmaticheskogo kompleksnogo regionarnogo bolevoogo sindroma s primeneniym kriogennykh tekhnologii i medikamentoznoy korrektsii [Treatment of posttraumatic complex regional pain syndrome with cryogenic technology and drug correction]: avtoref. ... kand. med. nauk. Perm'; 2012. 18 s.*
  5. Иваничев Г.А., Абашев А.Р., Старосельцева Н.Г., Сафиуллина А.А. Комплексный регионарный болевой синдром — новые подходы в оценке механизмов развития. Неврологический вестник им. В.М. Бехтерева. 2013; 45(3):10-20.
  6. Ivani chev G.A., Abashev A.R., Starosel'tseva N.G., Safiullina A.A. Kompleksnyy regionalnyy bolevoyy sindrom - novyye podkhody v otsenke mekhanizmov razvitiya [Complex regional pain syndrome - a new approaches in the evaluation of mechanisms for the development]. *Nevrologicheskiy vestnik im. V.M. Bekhtereva. 2013; 45(3):10-20.*
  7. Корячкин В.А., Страшнов В.И. СПб.: С.-Петербургское мед. изд-во, 2004. 465 с.  
*Koryachkin V.A., Strashnov V.I. Anesteziya i intensivnaya terapiya [Anesthesia and intensive care]. SPb.: S.-Peterburgskoye med. izd-vo, 2004. 465 s.*
  8. Котенко В.В., Ланшаков В.А. Посттравматическая дистрофия руки. М.: Медицина; 1987. 128 с.  
*Kotenko V.V., Lanshakov V.A. Posttravmaticheskaya distrofiya ruki [Post-traumatic dystrophy of the hands]. M.: Meditsina; 1987. 128 s.*
  9. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г., Клименко А.А. Комплексный региональный болевой синдром — клиника, диагностика, лечение. Клиницист. 2013; (1):41-46.  
*Shostak N.A., Pravdyuk N.G., Klimenko A.A. Kompleksnyy regional'nyy bolevoyy sindrom — klinika, diagnostika, lecheniye [Complex regional pain syndrome — clinical picture, diagnosis, treatment] Klinitsist. 2013; (1):41-46.*
  10. Ягджян Г.В., Абраамян Д.О., Григорян Б.Э. Синдром Зудека. Комплексный регионарный болевой синдром I типа. Ереван; 2004. 18 с.  
*Yagdzhyan G.V., Abraamyan D.O., Grigoryan B.E. Sindrom Zudeka. Kompleksnyy regionalnyy bolevoyy sindrom I Tipa [Sudeck syndrome. Complex regional pain syndrome type I]. Yerevan; 2004. 18 s.*
  11. An update on the drug treatment of neuropathic pain. Part 1: antidepressants. *Drug. Ther. Bull. 2012; 50:114-117.*
  12. Attal N., Brasseur L., Chauvin M., Bouhassira D. Effects of single and repeated applications of a eutectic mixture of local anaesthetics (EMLA) cream on spontaneous and evoked pain in post-herpetic neuralgia. *Pain. 1999; 81:203-209.*
  13. Azari P., Lindsay D.R., Briones D., Clarke C., Buchheit T., Pyati S. Efficacy and safety of ketamine in patients with complex regional pain syndrome: a systematic review. *CNS Drugs. 2012; 26:215-228.*
  14. Beerhuizen A., Stronks D.L., Van't Spijker A., Yaksh A., Hanraets B.M., Klein J., Huygen F.J. Demographic and medical parameters in the development of complex regional pain syndrome type 1 (CRPS1): prospective study on 596 patients with a fracture. *Pain. 2012; 153:1187-1192.*
  15. Beerhuizen A., Van't Spijker A., Huygen F.J., Klein J., de Wit R. Is there an association between psychological factors and the complex regional pain syndrome type 1 (CRPS1) in adults? A systematic review. *Pain 2009; 145:52-59.*
  16. Bickerstaff D.R., Kanis J.A. The use of nasal calcitonin in the treatment of post-traumatic algodystrophy. *Br. J. Rheumatol. 1991; 30:291-294.*
  17. Birklein F. Complex regional pain syndrome. *J. Neurol. 2005; 252:131-138.*
  18. Boas R.A. Complex regional pain syndromes: symptoms, signs, and differential diagnosis. In: Janig W., Stanton-Hicks M. (eds.) *Reflex Sympathetic dystrophy: a reappraisal.* Seattle: IASP Press; 1996. p. 79-92.
  19. Bruehl S., Chung O.Y. Psychological and behavioral aspects of complex regional pain syndrome management. *Clin. J. Pain. 2006; 22:430-437.*
  20. Bruehl S. An update on the pathophysiology of complex regional pain syndrome. *Anesthesiology. 2010; 113:713-725.*
  21. Cossins L., Okell R.W., Cameron H., Simpson B., Poole H.M., Goebel A. Treatment of complex regional pain syndrome in adults: a systematic review of randomized controlled trials published from June 2000 to February 2012. *Eur. J. Pain. 2013; 17:158-173.*
  22. de Boer R.D., Marinus J., van Hilten J.J., Huygen F.J., van Eijs F., van Kleef M. et al. Distribution of signs and symptoms of complex regional pain syndrome type I in patients meeting the diagnostic criteria of the International Association for the Study of Pain. *Eur. J. Pain. 2011; 15:830.*
  23. de Mos M., de Bruijn A.G., Huygen F.J., Dieleman J.P., Stricker B.H., Sturkenboom M.C. The incidence of complex regional pain syndrome: a population-based study. *Pain. 2007; 129:12-20.*
  24. de Mos M., Huygen F.J., Van der Hoeven-Borgman M., Dieleman J.P., Stricker B.H., Sturkenboom M.C. Referral and treatment patterns for complex regional pain syndrome in the Netherlands. *Acta Anaesthesiol. Scand. 2009; 53:816-825.*
  25. Demir S.E., Ozaras N., Karamehmetoğlu S.S., Karacan I., Aytakin E. Risk factors for complex regional pain syndrome in patients with traumatic extremity injury. *Ulus Travma Acil. Cerrahi Derg. 2010; 16:144-148.*
  26. Harden R.N., Oaklander A.L., Burton A.W., Perez R.S., Richardson K., Swan M. et al. Complex regional pain syndrome: practical diagnostic and treatment guidelines. *Pain Med. 2013; 14:180-229.*
  27. Harke H., Gretenkort P., Ladleif H.U., Rahman S., Harke O. The response of neuropathic pain and pain in complex regional pain syndrome I to carbamazepine

- and sustained-release morphine in patients pretreated with spinal cord stimulation: a double-blinded randomized study. *Anesth. Analg.* 2001; 92:488-495.
28. Johnson S., Hall J., Barnett S., Draper M., Derbyshire G., Haynes L. et al. Using graded motor imagery for complex regional pain syndrome in clinical practice: failure to improve pain. *Eur. J. Pain.* 2012; 16:550-561.
  29. Kolb L., Lang C., Seifert F., Maihöfner C. Cognitive correlates of "neglect-like syndrome" in patients with complex regional pain syndrome. *Pain.* 2012; 153:1063-1073.
  30. Libon D.J., Schwartzman R.J., Eppig J., Wambach D., Brahin E., Peterlin B.L. et al. Neuropsychological deficits associated with Complex Regional Pain Syndrome. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2010; 16:566-573.
  31. Mackey S., Feinberg S. Pharmacologic therapies for complex regional pain syndrome. *Curr. Pain Headache Rep.* 2007; 11:38-43.
  32. Maihöfner C., Handwerker H.O., Neundörfer B., Birklein F. Cortical reorganization during recovery from complex regional pain syndrome. *Neurology.* 2004; 63:693-701.
  33. Manicourt D.H., Brasseur J.P., Boutsen Y., Depreux G., Devogelaer J.P. Role of alendronate in therapy for posttraumatic complex regional pain syndrome type I of the lower extremity. *Arthritis Rheum.* 2004; 50:3690-3697.
  34. Marinus J., Moseley G.L., Birklein F., Baron R., Maihöfner C., Kingery W.S., van Hilten J.J. Clinical features and pathophysiology of complex regional pain syndrome. *Lancet Neurol.* 2011; 10:637-648.
  35. O'Connell N.E., Wand B.M., McAuley J., Marston L., Moseley G.L. Interventions for treating pain and disability in adults with complex regional pain syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; 4:CD009416.
  36. Parkitny L., McAuley J.H., Di Pietro F., Stanton T.R., O'Connell N.E., Marinus J. et al. Inflammation in complex regional pain syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neurology.* 2013; 80:106-117.
  37. Perez R.S., Zollinger P.E., Dijkstra P.U., Thomassen-Hilgersom I.L., Zuurmond W.W., Rosenbrand K.C., Geertzen J.H. Evidence based guidelines for complex regional pain syndrome type 1. *BMC Neurol.* 2010; 10:20.
  38. Pleger B., Tegenthoff M., Ragert P., Förster A.F., Dinse H.R., Schwenkreis P. et al. Sensorimotor retuning [corrected] in complex regional pain syndrome parallels pain reduction. *Ann. Neurol.* 2005; 57:425-429.
  39. Sandroni P., Benrud-Larson L.M., McClelland R.L., Low P.A. Complex regional pain syndrome type I: incidence and prevalence in Olmsted county, a population-based study. *Pain.* 2003; 103:199-207.
  40. Schattschneider J., Hartung K., Stengel M., Ludwig J., Binder A., Wasner G., Baron R. Endothelial dysfunction in cold type complex regional pain syndrome. *Neurology.* 2006; 67:673-675.
  41. Schilder J.C., Schouten A.C., Perez R.S., Huygen F.J., Dahan A., Noldus L.P. et al. Motor control in complex regional pain syndrome: a kinematic analysis. *Pain.* 2012; 153:805-812.
  42. Schwartzman R.J., Erwin K.L., Alexander G.M. The natural history of complex regional pain syndrome. *Clin J Pain* 2009;25: 273-280.
  43. Serpell M.G. Gabapentin in neuropathic pain syndromes: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain.* 2002; 99:557-559.
  44. Stanton-Hicks M., Baron R., Boas R. et al. Complex regional pain syndromes: guidelines for therapy. *Clin. J. Pain.* 1998; 14:155-166.
  45. Stanton-Hicks M., Burton A., Bruehl S. et al. An updated interdisciplinary clinical pathway for CRPS: Report of an expert panel. *Pain Pract.* 2002; 2:1-16.
  46. Stanton-Hicks M., Janig W., Hassenbusch S. et al. Reflex sympathetic dystrophy: Changing concepts and taxonomy. *Pain.* 1995; 63:127-133.
  47. Stengel M., Binder A., Baron R. Update on the diagnosis and management of complex regional pain syndrome. *Adv. Pain Manage.* 2007; (3):96-104.
  48. Taha R., Blaise GA. Update on the pathogenesis of complex regional pain syndrome: role of oxidative stress. *Can. J. Anaesth.* 2012; 59: 875-881.
  49. Tran de Q.H., Duong S., Bertini P., Finlayson R.J. Treatment of complex regional pain syndrome: a review of the evidence. *Can. J. Anaesth.* 2010; 57:149-166.
  50. van Hilten, J.J., van de Beek, W.J., Vein A.A. et al. Clinical aspects of multifocal or generalized tonic dystonia in reflex sympathetic dystrophy. *Neurology.* 2001; 56(12):1762-1765.
  51. Veizi I.E., Chelimsky T.C., Janata J.W. Complex regional pain syndrome: what specialized rehabilitation services do patients require? *Curr. Pain Headache Rep.* 2012; 16:139-146.
  52. Veldman P.H., Reynen H.M., Arntz I.E., Goris R.J. Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: prospective study of 829 patients. *Lancet.* 1993; 342(8878):1012-1016.
  53. Verdu B., Decosterd I., Buclin T., Stiefel F., Berney A. Antidepressants for the treatment of chronic pain. *Drugs.* 2008; 68:2611-2632.
  54. Wilson P.R., Stanton-Hicks M., Harden R.N. CRPS: current diagnosis and therapy. Seattle: IASP Press; 2005. 328 p.
  55. Zečević Luković T., Ristić B., Jovanović Z., Rančić N., Ignjatović Ristić D., Cuković S. Complex regional pain syndrome type I in the upper extremity – how efficient physical therapy and rehabilitation are. *Med. Glas. (Zenica)* 2012; 9:334-340.
  56. Zollinger P.E., Tuinebreijer W.E., Breederveld R.S., Kreis R.W. Can vitamin C prevent complex regional pain syndrome in patients with wrist fractures? A randomized, controlled, multicenter dose-response study. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2007; 89:1424-1431.
  57. Zuurmond W.W., Langendijk P.N., Bezemer P.D., Brink H.E., de Lange J.J., van loenen A.C. Treatment of acute reflex sympathetic dystrophy with DMSO 50% in a fatty cream. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1996; 40:364-367.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

**Корячкин Виктор Анатольевич** – д.м.н. профессор, заведующий научным отделением диагностики и лечения заболеваний и повреждений опорно-двигательной системы; *Koryachkin Victor A.* – MD Professor, head of the scientific department of the diagnostics and treatment of diseases and injuries of the musculoskeletal system; e-mail: vakoryachkin@mail.ru.

Рукопись поступила 16.04.2014