

АКТУАЛЬНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ КОМПЛЕКСНОГО РЕГІОНАРНОГО БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ І ТИПУ

Вступ. Комплексний регіонарний больовий синдром першого типу (КРБС I) – це патологія з приводу якої суперечливі питання в тому числі і правового характеру виникають особливо часто. Це пов'язано з неузгодженістю назви патології у міжнародних класифікаціях, відсутністю загальноприйнятих критеріїв діагностики та об'єктивних методів підтвердження діагнозу, відсутністю загальноприйнятих протоколів лікування, відсутності даної патології в показаннях до застосування багатьох лікарських засобів.

Мета. Провести аналіз проблемних та суперечливих питань, що стосуються діагностики та лікування КРБС I, визначити шляхи їх вирішення в Україні.

Матеріали та методи. Дослідження ґрунтується на аналізі досвіду різних країн у об'єктивізації встановлення діагнозу КРБС I, на аналізі нормативних документів стосовно особливостей застосування лікарських засобів, протоколів лікування КРБС I, та на власному досвіді застосування різних способів діагностики та лікування КРБС I.

Результати та їх обговорення. В багатьох країнах КРБС I лікують спеціалісти з лікування болю. В Україні цією патологією займаються ортопеди-травматологи, невропатологи, а КРБС II типу – і нейрохірурги. Це має як свої недоліки, так і переваги. Іншою проблемою є невідповідність назви патології в МКХ-10 міжнародній номенклатурі Міжнародної асоціації дослідження болю (IASP), а в бета-версії МКХ-11 – існування КРБС I під двома різними назвами в двох розділах. Нечіткість у визначенні діагнозу КРБС через відсутність загальноприйнятих об'єктивних критеріїв та об'єктивних інструментальних методів підтвердження діагнозу призвела за кордоном до збільшення захворюваності на цю патологію серед робітників вище очікуваних рівнів.

Необ'єктивність багатьох критеріїв часто є причиною гіпердіагностики захворювання. КРБС I перетворюється на рятувальне коло для лікарів, які намагаються пояснити цією назвою усі незрозумілі симптоми у недообстежених пацієнтів або незадовільні (з інших причин) результати операції.

КРБС I відсутній у показаннях до застосування більшості препаратів, які успішно застосовуються у світі для лікування КРБС I, або ефективність яких продемонстрована в наукових дослідженнях. Таким чином, пацієнти в багатьох випадках позбавлені законної можливості отримувати потенційно більш ефективне лікування, що є абсолютно неетичним. Як варіант, лікарю доводиться використовувати медичні препарати не за призначенням (off-label). В Україні питання застосування препаратів off-label не врегульоване. В кра-

їнах Європи та США воно хоча б частково регулюється низкою нормативних актів. Значний відсоток хворих на КРБС в США приймають наркотичні анальгетики. Цей факт важко оцінити однозначно. У той час, як наркотичні препарати дійсно мають великий негативний вплив на здоров'я людини при їх тривалому прийомі та викликають залежність, за кордоном вони часто більш досяжні для пацієнтів, що дійсно їх вимагають і не можуть переносити постійний виражений біль.

Висновки. Враховуючи високу частоту розвитку КРБС I, його медико-соціальне значення, мультифакторіальний механізм розвитку патології, вважаємо, що для забезпечення пацієнтам можливості отримувати лікування згідно останніх досліджень, необхідно на державному рівні розробити та затвердити діагностичні критерії, класифікацію та протоколи лікування КРБС, розробити регулюючі нормативні документи, що регламентували б можливий механізм призначення лікарем препаратів та лікування з використання препаратів не за призначенням (off-label). Іншим варіантом врегулювання цього питання може бути розробка, затвердження та видання професійними товариствами та асоціаціями офіційних рекомендацій по лікуванню як КРБС, так і інших захворювань із вказівками щодо можливостей застосування препаратів off-label.

Інтегративний підхід до лікування КРБС I повинен включати залучення спеціалістів суміжних спеціальностей – ортопеда-травматолога, невропатолога, нейрохірурга, реабілітолога, лікаря загальної практики.

Ключові слова: КРБС-I, діагностика, лікування.

ВСТУП

Згідно визначенню Міжнародної асоціації дослідження болю (IASP) комплексний регіонарний больовий синдром (КРБС) – це розмаїття післятравматичних больових станів, що виникають регіонарно з домінуванням патологічних змін у дистальних відділах та з перевищенням нормальної для даного травмуючого чинника тривалості та інтенсивності патологічних змін, і які часто призводять до значних порушень рухової функції та варіабельно прогресують з часом [1]. Для першого типу комплексного регіонарного больового синдрому (КРБС I) характерна відсутність ушкодження великих нервів. Змінивши багато назв (дистрофія Зудека, нейродистрофічний синдром, рефлекторна симпатична дистрофія та

інші), свою остаточну назву КРБС I отримав у 1993 році на симпозіумі в Орландо, Флоріда [2]. Тоді ж Міжнародна асоціація дослідження болю (IASP) ввела критерії діагностики захворювання [3].

Зміна термінології була зумовлена тим, що попередній термін «рефлекторна симпатична дистрофія» вже не відповідав новим уявленням про патогенез захворювання. Було доведено, що зміни в м'яких тканинах у хворих на рефлекторну симпатичну дистрофію не обов'язково залежать від стану симпатичної нервової системи. Нова назва нозологічної одиниці усунула цю невідповідність, але не внесла ясності у суть патології [4]. І одразу лікарі та науковці зіткнулись із новими невідповідностями. Так, біль, основний кардинальний симптом КРБС I, згідно результатів досліджень Veldman P.H. та ін. (1993) відсутній у 7% хворих з іншими явними ознаками КРБС I, що ставить під сумнів доречність як нового визначення, так і нових діагностичних критеріїв [5, 6]. Цікаво, що біль не входить і в критерії діагностики рефлекторної симпатичної дистрофії Департаменту Праці та Промисловості Міннесоти 1993 року [7, 8].

Стосовно цієї патології питання правового характеру виникають особливо часто. Це пов'язано з численими факторами, починаючи від власне назви патології, відсутності об'єктивних методів, що дозволили б підтвердити діагноз [9], і до відсутності загальноприйнятих протоколів лікування, відсутності даної патології в показаннях до застосування багатьох лікарських засобів, тощо.

Мета. Провести аналіз проблемних та суперечливих питань, що стосуються діагностики та лікування КРБС I, визначити шляхи їх вирішення в Україні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

ослідження ґрунтується на аналізі місця КРБС I у міжнародному класифікаторі хвороб та його регіональних варіантах, та його значенні для пацієнта та лікаря, на аналізі досвіду різних країн у об'єктивізації встановлення діагнозу КРБС I, на аналізі нормативних документів України та інших країн стосовно особливостей застосування лікарських засобів, протоколів лікування КРБС I та подібних захворювань, та на досвіді застосування різних способів діагностики та лікування КРБС I.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час аналізу літератури щодо діагностики та лікування КРБС I, а пізніше і в процесі діагностики та лікування даної категорії хворих виникли питання, які можна розподілити на групи:

- термінологія стосовно даної патології в Україні,
- вибір спеціальності лікаря, який повинен взяти на себе відповідальність за лікування КРБС I та кординувати призначення інших консультантів,
- визначення та об'єктивізація критеріїв діагностики КРБС I,
- питання застосування медичних препаратів для лікування КРБС I off-label,
- питання можливості застосування для лікування КРБС I незареєстрованих в Україні препаратів.

Проблемні питання стосовно КРБС I виникають ще до початку його лікування, і іноді не пов'язані навіть з діагностикою. Так, першим питанням, що виникає, є **визначення спеціаліста**, що повинен або має право лікувати таких хворих. Сама назва «комплексний регіональний больовий синдром» відповідає тому факту, що в світі цією патологією займаються переважно спеціалісти з проблем болю. А це в свою чергу відображає загальну тенденцію пошуку та оцінки ефективності переважно засобів, що зменшують біль. Відновленню функції, особливо у пацієнтів з переважно трофічними та/або руховими порушеннями, приділяється набагато менше уваги. У світі майже не вивчаються випадки безбольової форми КРБС I, яка за нашими даними зустрічається набагато частіше, ніж вважають закордонні автори [5, 10]. Це пов'язано з тим, що в Україні та більшості країн пострадянського простору цією патологією займаються переважно ортопедичні травматологи, які бачать усю когорту цих пацієнтів, а не лише тих, провідним симптомом яких є хронічний біль, як спеціалісти з проблем болю у країнах Європи, США, Австралії. Часто зустрічаємо пацієнтів з КРБС I, у яких біль не є провідним симптомом, або відсутній взагалі. І таких пацієнтів набагато більше ніж 7-14%, як свідчать деякі дослідження [5, 10]. Це суперечить самій назві патології. І якщо в часи вживання попередніх назв захворювання безбольова форма була абсолютно виправданою, то тепер її наявність у значної кількості хворих знову вимагає перегляду назви патології та діагностичних критеріїв. Цікаво, що біль не фігурує в багатьох діагностичних критеріях КРБС – в критеріях Американської медичної асоціації (АМА, 2001), Міністерства Праці та Промисловості штату Вашингтон 1997 року (правда, в критеріях штату Вашингтон включається гіперпатія або аллодинія), Департаменту Праці та Промисловості Міннесоти 1993 року [11, 7, 8, 12, 2, 13]. У той же час, більшість діагностичних критеріїв не вклю-

чають у себе аллодинію. Включення аллодинії в діагностичні критерії є вкрай важливим, оскільки найвищий рівень інвалідизації або втрати працездатності у хворих на КРБС І найбільше зумовлено саме механічною аллодинією [14].

Серед пацієнтів з КРБС І однією з провідних проблем є виражені контрактури та трофічні порушення. Тому основним напрямком лікування КРБС І в Україні є не лише боротьба з болем, а боротьба з набряком та трофічними порушеннями, контрактурами. З іншого боку в Україні немає окремої спеціалізації для лікування болю, тому хворі з вираженим больовим синдромом, який в країнах Європи та Америки може лікуватись у тому числі і наркотичними препаратами, епідуральною анестезією та іншими специфічними методами та засобами, нерідко опиняються у ситуації, коли немає лікаря, що міг би законним шляхом призначити таке лікування. В Австралії та Новій Зеландії, наприклад, спеціалізація в «медицині болю» є додатковою до однієї з інших спеціальностей (анестезіологія, хірургія або інші). В Україні така спеціальність відсутня. Найближчими до спеціалістів з лікування болю в Україні є анестезіологи. Але лікарі-анестезіологи не ведуть прийом пацієнтів та зазвичай не призначають лікування амбулаторним пацієнтам. Тому в Україні хворі на КРБС І частіше лікуються у ортопедів-травматологів, а з КРБС ІІ – у неврологів та нейрохірургів. Як правило пацієнт консультується та лікується одразу у лікарів кількох спеціальностей, що з одного боку є правильною тактикою. Але з іншого боку, лікар якої спеціальності має взяти контроль над лікуванням, координувати його та відповідати за нього? Quisel A. та ін. (2005) вважають абсолютно неприпустимим діагностування та лікування КРБС І сімейним лікарем, адже діагностика вимагає переважно уваги до відхилень від нормального перебігу після травматичного періоду, а тривале лікування з постійним моніторингом в домашніх умовах в багатьох випадках може бути методом вибору [1]. На сьогоднішній день в Україні вибір лікаря зазвичай вирішується або превалюючою симптоматикою (так, наприклад, при більш виражених контрактурах пацієнтом займається ортопед-травматолог, при переважанні невропатичного болю – частіше лікування проводить невропатолог) або лікарем, до якого пацієнт звернувся вперше. Втім часто хворим з КРБС окрім ортопеда-травматолога та невропатолога потрібна ще професійна допомога анестезіолога, отримати яку в Україні в амбулаторних умовах вкрай проблематично. Втім останні роки прослідковується позитивна тенденція з

відкриття мультидисциплінарних центрів з лікування болю (однак поки переважно приватних і спрямованих більше на лікування болю в спині), де пацієнти з КРБС І нарешті можуть отримати повноцінне лікування.

Ще більше ускладнює ситуацію **невизначеність в міжнародній класифікації хвороб (МКХ)**. Так, в Міжнародній класифікації хвороб 10 перегляду (МКХ-10) (версія 2016 року) КРБС І йде під своєю старою назвою (рефлекторна симпатична дистрофія) та відноситься до альгодистрофії (пункт М89.0). І це при тому, що МКХ-10 переглядається та оновлюється кожні кілька років, а нову назву патологія отримала ще в 1993 році, тобто 24! роки тому. Цей пункт знаходиться в розділі XIII «Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини», а отже хворий мав би звертатись первинно до ортопедів-травматологів [15]. У той же час у клінічній модифікації МКХ-10, розробленій для Сполучених Штатів Америки, так звана МКХ-10-КМ (версія 2017 року), КРБС І проходить вже під своєю назвою в пункті G90.5, та має додатково ще й свої підпункти для деталізації. А цей пункт знаходиться вже в розділі «Захворювання нервової системи». Але в «Хворобах кістково-м'язової системи та сполучної тканини» альгодистрофія із синдромом Зудека включно (але без рефлекторної симпатичної дистрофії) у цій класифікації зберігається паралельно так само під пунктом М89.0 [16]. В бета версії МКХ-11 (Міжнародній класифікації хвороб 11 перегляду), розміщеній на сайті ВООЗ, для КРБС І вже також нарешті (аж через 24 роки) виділено окреме місце (8E0A.0) та закріплено за ним вже цю його назву. І також віднесено вже до захворювань нервової системи. При цьому альгодистрофія із синдромом Зудека, який вважався синонімом КРБС І, (але без рефлекторної симпатичної дистрофії) зберігається у цій класифікації паралельно під пунктом FB56.5 у розділі «Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини» [17]. Тобто все одно одна і та ж сама патологія проходить в одній і тій самій класифікації одночасно під дещо різними назвами в одразу двох розділах під різними номерами – в хворобах кістково-м'язової системи та в хворобах нервової системи. Це має значення не лише з точки зору здорового глузду, але в деяких випадках і з точки зору визначення працездатності та визначення того, чи покриє страхова розходи на лікування КРБС І. Іноді велике значення має навіть причина розвитку КРБС І у кожного конкретного хворого – власне травма кінцівки чи, наприклад, кила міжхребцевого диску у кожного конкретного хворого. Так, у США втрата працездатності

датності пов'язана з виробничим ураженням кінцівки компенсується у більшій мірі у порівнянні з втратою працездатності пов'язаною з ураженням тулуба (яка іноді взагалі не компенсується). Це іноді стає предметом розгляду суду. В деяких випадках можлива генералізація певних порушень чи їх розповсюдження на контрлатеральну або іпсилатеральну кінцівку, больові відчуття по типу «відбитого болю». Це може спричинювати втрату відсотка працездатності «від загального захворювання» у додаток до відсотку втрати працездатності пов'язаного з власне травмованою та ураженою КРБС кінцівкою. Глибше розуміння патогенезу захворювання може допомогти у визначенні зв'язку розвитку генералізованих порушень із первинною виробничою травмою для встановлення характеру компенсації [18].

Нові критерії КРБС були уточнені та прийняті восени 2003 року в Будапешті на закритому засіданні, де були присутні тільки по запрошенню 35 спеціалістів з проблем болю з 7 країн. Ці критерії було запропоновано Міжнародній асоціації з вивчення болю (IASP) для включення у свої майбутні перегляди таксономії та діагностичні критерії больових синдромів. Однак принцип прийняття рішення про встановлення діагностичних критеріїв шляхом консенсусу між спеціалістами (як і у випадку прийняття критеріїв Міжнародної асоціації з вивчення болю (IASP)), а не шляхом проведення досліджень методами доказової медицини не дозволив кардинально змінити підходи до діагностики та переконати противників [19]. Тривале вивчення патології встановило чутливість клінічних критеріїв до 0,85 (0,99 згідно Harden R. N. та ін. (2010) [20]), а критеріїв для наукових досліджень до 0,70; специфічність відповідно 0,69 та 0,94 (0,79 згідно Harden R. N. та ін. (2010) [20]). Діагностичні критерії та визначення Bruehl S. (2003) сьогодні є найбільш адекватними. Їх рекомендують використовувати в клінічній практиці та наукових дослідженнях у якості стандарту діагностики відомі дослідники КРБС Harden R. N. та ін. (2010) [20]. Але і вони також далекі від досконалості.

Так, по-перше, наявність в анамнезі набряків, змін у потовиділенні та/або судинних порушень, як критеріїв КРБС I засновується на суб'єктивній оцінці цих подій пацієнтом. Але здатність до такої оцінки пацієнтами не вивчалась. Пацієнти можуть неадекватно інтерпретувати їх суб'єктивні відчуття. Так, пацієнти часто згадують про набряк, який помітили через те, що кільця на пальцях кисті стали погано одягатись. Але причиною цього може бути і збільшення ваги пацієнта, а не лише набряк [21].

Порушення відчуття форми та розмірів кінцівки типово для КРБС I та деяких інших захворювань може призводити до помилкового розцінення цих відчуттів як реального набряку [22]. До того ж, після того, як були запропоновані нові діагностичні критерії, 15 % хворих, яким раніше було встановлено діагноз КРБС, лишились взагалі без діагнозу. До таких пацієнтів запропоновано було застосувати діагноз КРБС-NOS (non otherwise specified). Це хворі, що не відповідають повністю (або частково відповідають) критеріям КРБС, втім ніякий інший діагноз не може краще пояснити їх патологічний стан [23, 24, 25]. Через відсутність офіційного перекладу терміну на українську мову ми пропонуємо використовувати замість «КРБС-NOS» – «КРБС не уточнений». Таким чином, діагностичні критерії Bruehl S. не стали виключенням і також підпали під критику медичної громадськості. Існує ще низка критеріїв та визначень захворювання розроблених іншими вченими та організаціями. Втім і вони не позбавлені суттєвих недоліків.

McBride A. та ін. (2006) порівняли критерії діагностики, якими звичайно користуються травматологи (Atkins) та спеціалісти з проблем болю (Bruehl). Суттєвої різниці у їх діагностичній значимості виявлено не було, однак були хворі, що підпадали під діагноз КРБС I, згідно одним критеріям, але не підпадали згідно іншим [26]. Ще більш суттєвою виявилась відсутність узгодження у діагностиці КРБС I між лікарями, що використовують різні діагностичні критерії Bruehl, IASP та Veldman [27].

Критерії R. M. Atkins (2003) для ортопедів не включають згадки пацієнтів про симптоми в анамнезі, які відсутні на момент огляду, та включають рентгенологічні ознаки остеопору або підвищене накопичення радіофармпрепарату при остеосцинтиграфії, що з одного боку збільшує їх об'єктивність, але з іншого зменшує чутливість [28], адже доведено, що не в усіх хворих на КРБС I є зміни при остеосцинтиграфії та на рентгенограмах.

Згідно ж рекомендацій Нідерландської спілки реабілітологів та Нідерландської спілки анестезіологів 2006 року, що засновані на останніх на той час результатах досліджень, які відповідають принципам доказової медицини, застосування будь-яких додаткових методів обстеження не потрібне, оскільки не має додаткової цінності в плані встановлення правильного діагнозу. Але використання цих методів можливе при необхідності виключити інші діагнози. Розроблені методи об'єктивізації та кількісної оцінки клінічних проявів у хворих на КРБС I (інфрарчервона

термометрія, кількісний тест судомоторної аксональної рефлекторної реакції (QSART) та інші) не мають реального значення у постановці діагнозу, але можуть бути потрібні при вивченні динаміки захворювання у наукових дослідженнях. Клінічний діагноз КРБС I повинен встановлюватися на підставі критеріїв Veldman та співавторів, з науковою метою можна користуватись критеріями Veldman та/або IASP, та/або Bruehl [29]. Але хоча загалом лікарі здатні діагностувати КРБС I клінічно без застосування допоміжного обладнання, доведено, що деякі симптоми (критерії) КРБС I все ж таки іноді важко піддаються оцінці – це термоасиметрія та асиметрія в об'ємі кінцівки [30]. І хоча Національна медична програма в США (National Medical Policy) 2011 року не відносить термографію до необхідних з медичної точки зору обстежень, та не розглядає її як корисний допоміжний діагностичний метод при діагностиці больових станів, зокрема РСД [31], на наш погляд для виявлення цих змін у сумнівних випадках все ж таки варто використовувати допоміжні засоби (термографія, волюмометрія). Так і згідно адміністративних правил Міннесоти (2010) термографія може розглядатись у якості допоміжного методу дослідження при цій патології, хоча і не компенсується окремо від консультації лікаря [32]. Термографія дозволяє об'єктивізувати та виявити навіть незначну термоасиметрію між кінцівками, яку клінічно виявити буває важко, дозволяє за допомогою холодового тесту встановити залучення в процес симпатичної нервової системи. Втім сама по собі термографія не дозволяє провести диференційну діагностику з іншими захворюваннями та больовими синдромами обумовленими порушеннями симпатичної нервової системи [33]. На жаль, досі не існує так званого «золотого стандарту діагностики КРБС I». Але першим претендентом на його місце може бути трифазова сцинтиграфія, хоча в літературі зустрічаються різні погляди на її діагностичну цінність. American College of Radiology ставить сцинтиграфію з Tc^{99m} на друге місце за доцільністю (не точністю, а саме доцільністю, що враховує також променеве навантаження) з усіх методів інструментального візуалізуючого обстеження при рефлекторній симпатичній дистрофії (з невеликим відставанням від рентгенографії) і рекомендує проводити її при неінформативності останньої [34].

Американська медична асоціація (АМА, 2001) створила власні критерії для об'єктивізації встановлення діагнозу КРБС I. Згідно ним діагноз КРБС встановлюється на підставі наявності одночасно щонайменш 8 з 12 об'єктивних симп-

томів. Вазомоторні: мраморна або ціанотична шкіра, гіпотермія шкіри, набряк. Судомоторні: надмірно суха або волога шкіра Трофічні: гладенька, нееластична шкіра, атрофія м'яких тканин, тугорухомість у суглобах із зниженням об'єму рухів, зміни з боку нігтів, зміни волосяного покриву. Порушення, що виявляються за допомогою допоміжних методів обстеження: наявність остеопорозу, типові для КРБС I зміни при трифазовій сцинтиграфії. При цьому зміна температури визначається не шляхом дотику, а шляхом інфрачервоної термометрії щонайменш у трьох точках або за допомогою контактної термометрії. Значимою вважається різниця температури в $1^{\circ}C$. Судомоторні зміни можна перевірити за допомогою крохмалю – крохмальна пудра насипана на хвору та контрлатеральну кінцівку при контакті з потом змінює колір асиметрично. Ці, а також інші зміни (трофічні, судинорухові) рекомендується фіксувати для документального підтвердження діагнозу та для спостереження у динаміці за допомогою цифрового фотоапарата. Обмеження амплітуди рухів повинно перевірятись відносно пасивних рухів та не враховувати обмеження пов'язане з болем або страхом його виникнення. Повинна враховуватись лише «справжня тугорухомість» пов'язана з патологічними змінами у параартикулярних тканинах або суглобах. Жодний симптом, якої б інтенсивності він не був, не може сам по собі підтвердити або заперечити діагноз КРБС I [11]. Не дивлячись на суперечливість цих критеріїв з точки зору етики, їм надають перевагу у судових справах з приводу КРБС I через їх більшу об'єктивність Критерії IASP можуть не братись до уваги при непідтвердженні діагнозу за критеріями АМА. Судові розбирання випадків КРБС I внаслідок виробничих травм можуть тривати роками і закінчуватись вже після повного або часткового одужання хворого [35].

Згідно рекомендацій по лікуванню КРБС I та II Washington State Department of Labor and Industries (1997) симпатична блокада не вважається раціональним методом діагностики, т.я. відповідь на неї є не ознакою КРБС, а ознакою симпатично опосередкованого болю, що може бути або не бути КРБС [12]. Цього погляду притримуються й інші вчені [2]. А при кількості ознак КРБС менше чотирьох як діагностичний тест може розглядатись трьохфазова сцинтиграфія. При цьому відсутність змін на сцинтиграмах само по собі не є критерієм виключення КРБС. В усіх сумнівних випадках пропонується діагностувати «регіональний біль невідомого походження» [12].

Таким чином, кожна країна, або навіть окремі організації в кожній країні надають пере-

вагу тим чи іншим діагностичним критеріям. Загальноприйняті у світі критерії відсутні. Quisel A. та ін. (2005) взагалі не бачать особливих переваг однієї серії діагностичних критеріїв над іншою, оскільки навіть найменш специфічні критерії IASP 1994 року стають вагомим діагностичним інструментом після виключення усіх інших причин патологічних змін, як про це йдеться у рекомендаціях. Тому КРБС діагностується не тільки шляхом перевірки наявності діагностичних критеріїв, а й шляхом виключення інших діагнозів. А проведені дослідження щодо визначення чутливості критеріїв насправді оцінюють скоріш варіабельність результатів діагностики КРБС І різними дослідниками за різними критеріями, а не справжню чутливість критеріїв. Адже чутливість у них оцінюється шляхом визначення правильності встановлення діагнозу за допомогою інших сумнівних у плані точності методів [1].

Ця **нечіткість у визначенні діагнозу КРБС** призвела за кордоном до збільшення захворюваності на цю патологію серед робітників вище очікуваних рівнів. Це наштовхує на припущення про зловживання цим діагнозом лікарями та певною категорією пацієнтів для отримання матеріальної компенсації. Така невизначеність у діагностиці та недостатність об'єктивних критеріїв, їх недостатня чутливість або специфічність можуть призводити до необгрунтованого збільшення витрат. Тому деякі організації, зокрема ті, що виплачують матеріальну компенсацію працівникам, прийняли власні критерії діагностики захворювання. Власні діагностичні критерії створило Міністерство Праці та Промисловості штату Вашингтон у 1997 році. Лікарям рекомендували не поспішати з діагностикою даного захворювання у пацієнтів, у яких виявлено розповсюджений біль у кінцівці, що не відповідає анатомічним зонам інервації певних нервів. А в усіх сумнівних випадках пропонується не зловживати діагнозом КРБС, а діагностувати «регіональний біль невідомого походження», оскільки Міністерства Праці та Промисловості штату Вашингтон розглядало КРБС як «не дуже розповсюджену патологію». При цьому КРБС не розглядається як захворювання, а вважається ускладненням травми або ятрогеним ускладненням, що виникло при лікуванні. Однак з огляду на специфіку діяльності організації, що видала ці рекомендації (виплати по виробничим травмам), не можна виключити упередженість у судженнях [12], [2], [13]. Мав свої діагностичні критерії і Департамент Праці та Промисловості Мінесоти. Ці критерії не знайшли широкої підтримки, проте були однією з перших ефектив-

них спроб об'єктивізувати критерії діагностики КРБС. Прийняття нових критеріїв IASP, що отримали більш широке визнання, кількома місяцями пізніше не дало можливості у достатній мірі оцінити переваги та недоліки запропонованої в Мінесоті системи критеріїв [7, 8].

Дослідження клінічних симптомів та скарг сьогодні є основою правильної діагностики. Недостатня діагностична цінність найбільш популярних критеріїв зумовлена не лише обмеженими знаннями про патогенез захворювання, а й консенсусним способом прийняття частини критеріїв та відсутністю золотого стандарту діагностики КРБС І. Останній фактор обмежує можливості й подальших досліджень. В цілому достатньо обгрунтовані з медичної точки зору критерії IASP та Buehl з юридичної точки зору розраховані лише на кристально чесного лікаря, пацієнта або юриста. Грамотний юрист легко може довести наявність у пацієнта КРБС І навіть за відсутності об'єктивних ознак на момент огляду, оскільки достатньо лише анамнестичних даних про травму, скарг на біль та згадки про зміну кольору, температури і т. і. в анамнезі. Тому, хоча сьогодні КРБС І лишається діагнозом, що не зважаючи на вдосконалення додаткових методів діагностики, встановлюється переважно на підставі клінічних даних, для виключення іншої патології та з метою об'єктивізації та документації результатів обстеження, а також для кількісної оцінки змін певних симптомів у динаміці ми рекомендуємо використання додаткових методів дослідження. Ми бачимо роль додаткових методів дослідження також для об'єктивізації скарг пацієнта та для уточнення діагнозу у випадках підозри на агравачію або симуляцію захворювання. Виключати агравачію або симуляцію подібних захворювань захворювання доводиться при експертизі працездатності, при проведенні медчних комісій, зокрема у військоматі, та в багатьох інших випадках.

Необ'єктивність багатьох критеріїв часто є причиною гіпердіагностики захворювання. КРБС І, особливо враховуючи його і без того значну частоту, не повинен перетворюватись на рятувальне коло для лікарів, які намагаються пояснити цією назвою усі незрозумілі на перший погляд симптоми у недообстежених пацієнтів або незадовільні (з інших причин) результати операції.

У показаннях до застосування більшості препаратів, які традиційно використовуються у **лікуванні КРБС І**, дане захворювання саме під такою назвою, або навіть під його попередніми назвами, зазвичай відсутнє. Втім у значної частини з цих препаратів у показаннях до застосування

все ж таки є хоча б симптоми КРБС I або нейропатичний біль. Але лишається значний відсоток препаратів, що успішно застосовуються у світі для лікування КРБС I, або ефективність яких продемонстрована в наукових дослідженнях, які не мають в розділі «показання до застосування» інструкції симптомів КРБС I або нейропатичного болю. Які ж сьогодні існують рекомендації по лікуванню КРБС I у світі, які притиріччя між ними виникають, та як на покриття витрат на лікування КРБС I дивляться страхові компанії?

Попри все більшу кількість досліджень, що вказують на недоцільність проведення симпатичних блокад або симпатектомії при КРБС I, деякі організації, що компенсують витрати на лікування (Washington State Department of Labor and Industries (1997) [12], адміністративні правила Міннесоти [32], Міжнародна страхова компанія SIGNA (2008) [36]), продовжують включати їх в рекомендації. Стосовно доцільності та ефективності фізіотерапії при КРБС особливих розбіжностей між рекомендаціями немає. В рекомендаціях Європейської федерації неврологічних товариств з лікування нейропатичного болю (EFNS) 2006 року найбільш ефективними та доведеними для більшості синдромів та захворювань, що супроводжуються нейропатичним болем, вважаються трициклічні антидепресанти, габапентин та прегабалін [37].

Документація міжнародної страхової компанії SIGNA (2008) щодо політики компенсації витрат на лікування хворих на КРБС свідчить про згоду компенсувати витрати на спинальну стимуляцію, стимуляцію периферичних нервів, симпатектомію, інтратекальне введення препаратів з установкою підшкірної помпи у разі неефективності або недоцільності фізіотерапії, медикаментозної терапії або психотерапії. Але компанія не компенсує витрати на методи лікування, які вважає недоведеними для хворих на КРБС або такими, що знаходяться на стадії вивчення: акупунктура, лікування електромагнітним полем, гіпербарична оксигенація, гіпнотерапія, призначення кетаміну, терапія зворотного зв'язку у т.ч. дзеркальна терапія, стимуляція рухової кори, радіочастотна абляція [36]. Виникає питання, на підставі яких саме досліджень призначення кетаміну при КРБС вважається таким, ефективність якого не доведена, а психотерапія та симпатектомія покриваються як доведені та ефективні [38].

Проблемою у підході до лікування КРБС I з позицій доказової медицини окрім відсутності ефективного для усіх пацієнтів лікування є часте перенесення доказів ефективності лікування нейропатичного болю на КРБС (хоча природа

останнього і досі лишається суперечливою, а хворі можуть виявитись патогенетично не однорідними) та відсутність нейропатичного болю (а тим паче КРБС) в показаннях до застосування конкретних препаратів (а саме в їх інструкціях) навіть за наявності доказів ефективності препаратів у наукових публікаціях. Це призводить до виникнення юридично-медичних протиріч, оскільки з одного боку використання препаратів, що довели свою ефективність в опублікованих наукових дослідженнях, у допустимих дозах та за відсутності протипоказань під контролем лікаря є раціональним з медичної точки зору, але відсутність зазначення КРБС (або хоча б нейропатичного болю) в інструкції до препарату ставить лікаря у сумнівне положення у разі виникнення ускладнень.

Таким чином, пацієнти в багатьох випадках позбавлені можливості отримувати потенційно більш ефективне лікування, що є абсолютно неетичним. Як варіант, лікарю доводиться використовувати медичні препарати не за призначенням (так зване off-label використання - застосування поза межами оригінальних випробувань та затверджених показань). Більш-менш зрозуміла ситуація, коли використовуються препарати, в розділі «покази до застосування» яких в інструкції КРБС I не значиться, але значаться симптоми, що наявні у хворих на КРБС I (біль, набряк, тощо). Інша ж ситуація, коли виникає потреба у призначенні медикаментів, в показах до застосування яких відсутні хоч якісь симптоми, що є у хворого на КРБС I. І таких препаратів багато: бісфосфонати, альфа-адреноблокатори, деякі протиепілептичні препарати, тощо. Законодавство України не регламентує застосування лікарських засобів таким чином. Навпаки, стаття 4 п. 3 Закону України «Про захист прав споживачів» містить положення, що споживач зовов'язаний «користуватися товаром згідно з його цільовим призначенням та дотримуватися умов, встановлених виробником товару в експлуатаційній документації» [39]. Важко сказати, хто лишається більш незахищеним у цій ситуації, лікар, що призначає ліки всупереч інструкції, чи пацієнт, що у разі суворого дотримання лікарем офіційної інструкції до препарату може не отримати полегшення від виснажливих симптомів хвороби, у той час як згідно результатів опублікованих наукових досліджень таке «off-label» призначення препарату може допомогти. Іншим аспектом призначення лікарських засобів поза межами показань з його інструкції є його покриття або не покриття страховою компанією, у разі, якщо пацієнт застрахований. Страхові компанії часто не покривають лікарські засоби, що

призначаються «off-label». Європейське агентство з оцінки лікарських засобів (European Medicines Agency — ЕМА, 2013), у настанові з належної практики фармакологічного нагляду дало визначення застосуванню лікарських засобів off-label — це ситуації, в яких лікарські засоби застосовують для медичних цілей не відповідно до затвердженої інформації про продукт. Застосування лікарських засобів поза прямими показаннями включає також застосування у незатверджених дитячих вікових категоріях. За відсутності особливих вимог воно не включає застосування препарату поза межами ЄС за показаннями, ухваленими на цій території, але не ухваленими в ЄС [40]. В Україні термін «off-label use» також вже з'явився у офіційних документах. Так, у Належних практиках фармаконагляду (2015 року) «off-label use» або «застосування не за показаннями» визначається, як «ситуації, коли лікарський засіб навмисно застосовується в медичній практиці не відповідно до затвердженої інструкції для медичного застосування» [41].

І якщо в Україні питання застосування препаратів off-label не врегульоване взагалі, то в країнах Європи воно хоча б частково регулюється низкою нормативних актів, які пояснюють, в яких випадках таке використання лікарських засобів допустиме, і взагалі хоча б якоюсь мірою вказують на законність таких призначень у низці випадків. Так, у Великобританії off-label призначення лікарських засобів цілком законне, якщо лікар має достатньо даних про ефективність цього засобу в даному випадку. Тобто лікар повинен змогти пояснити причину такого призначення. Більш того, дозволяється у певних випадках призначати навіть «не ліцензовані» препарати. Не дозволяється лише призначення препаратів з так званих «чорних», та по деяких показаннях «сірих» списків. В Іспанії використання медикаментів off-label також дозволяється, і, хоча теоретично не відшкодовується, на практиці у більшості випадків навіть відшкодовується. В різних країнах Європи є ті чи інші відмінності off-label призначення лікарських засобів, але вони переважно дозволяються, більш того регулюються конкретними нормативними актами. У більшості випадків потрібна інформована згода пацієнта (усна чи письмова - залежить від внутрішніх законів) та здатність лікаря обгрунтувати таке призначення [42].

Цікаво, що в США взагалі жодний препарат не рекомендується управлінням по контролю за якістю харчових продуктів та медичних препаратів (FDA) для лікування хворих на рефлекторну симпатичну дистрофію [43]. Втім, навіть там

застосування препаратів off-label частково врегульовано в правовому полі.

Для визначення ступеня залучення симпатичної нервової системи в нейропатичний біль (у т.ч. і при КРБС І) використовують альфа-адреноблокатори (вважаються більш специфічним тестом ніж симпатична блокада) [44]. Терапевтичний ефект препаратів даної групи відрізняється у різних дослідженнях, що на наш погляд може бути зумовлено переважно особливостями відбору пацієнтів — теоретично доцільно очікувати тим вираженішого ефекту, чим більше ступінь залучення в патологічний процес симпатичної нервової системи. Найбільш вивченим препаратом цієї групи є фентоламін (його форма для внутрішньовенних інфузій), що підтвердив свою ефективність у більшості досліджень. Він тимчасово зменшує біль у пацієнтів, у яких останній викликаний у більшому чи меншому ступені еферентною секрецією аксонів симпатичних нервів. Використання фентоламіну в клінічній практиці обмежено його високою вартістю, необхідністю тривалого лікування, відсутністю реєстрації в Україні [44]. В Україні відсутні і деякі інші препарати, ефективність яких доведена в наукових дослідженнях для лікування КРБС. Як поступати лікарю в такій ситуації? Чи може лікар з юридичної точки зору призначити медичний препарат, який не зареєстрований в Україні, і яка у нього буде відповідальність у разі виникнення ускладнень і у разі скарги пацієнта на таке призначення навіть без виникнення ускладнень? З одного боку громадянам України дозволяється ввозити незареєстровані лікарські засоби для «індивідуального використання громадянами» згідно Закону України Про лікарські засоби (Відомості Верховної Ради України (ВВР), 1996, № 22, ст. 86) із внесеними змінами (в редакції 2016 року) [45]. А також дозволяється поширювати інформацію «про лікарські засоби (у тому числі препарати, що не зареєстровані або перебувають на стадії розроблення чи впровадження у виробництво) ... у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, а також у матеріалах, що розповсюджуються на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики» згідно цього ж документу. Це вказує на те, що незареєстровані лікарські засоби є вже не такими позазаконними. Але з іншого боку немає юридичних документів, що регламентували б можливість чи суворо забороняли лікарю призначення незареєстрованих лікарських засобів в Україні. Згідно Правил виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення

затверджених Наказом МОЗ України 19.07.2005 № 360 «Рецепти виписуються на лікарські засоби, зареєстровані в Україні, крім випадків, передбачених чинним законодавством» [46].

Schwartzman R. J. та ін. (2009) у великому (656 пацієнтів з КРБС без розподілу на I та II типи) ретроспективному дослідженні показали, що серед медикаментів, що приймають хворі на КРБС у США, найбільш поширені наркотичні анальгетики (приймають 74,7% пацієнтів), антиконвульсанти – 68,8%, НПЗП – 60,0%, антидепресанти – 52,8%, седативні препарати – 15,3%, снодійні – 11,5%, стероїди – 11,3%. Цим пацієнтам у США в 66,4% проводять різного роду блокади, у 18,6% встановлюють стимулятори спинного мозку, а у 7% - помпи для інтратекального введення баклофену або морфіну. Це не відповідає стану речей в Україні, і з одного боку показує наскільки вітчизняна медицина відстає від світових досягнень у лікуванні болю, а з іншого – показує наскільки значне поширення за кордоном отримують наркотичні препарати для лікування хронічного болю. Останній факт важко однозначно оцінити. У той час, як наркотичні препарати дійсно мають великий негативний вплив на здоров'я людини при їх тривалому прийомі та викликають залежність, за кордоном вони часто більш досяжні для пацієнтів, що дійсно їх вимагають і не можуть переносити постійний виражений біль [47].

ВИСНОВКИ

Враховуючи високу частоту розвитку КРБС I, його медико-соціальне значення, мультифакторіальний механізм розвитку патології, вважаємо, що для забезпечення пацієнтам можливості отримувати лікування згідно останніх досліджень, необхідно на державному рівні розробити та затвердити діагностичні критерії, класифікацію та протоколи лікування КРБС, розробити регулюючі нормативні документи, що регламентували б можливий механізм призначення лікарем препаратів та лікування з використання препаратів не за призначенням (off-label). Іншим варіантом врегулювання цього питання може бути розробка, затвердження та видання професійними товариствами та асоціаціями офіційних рекомендацій по лікуванню як КРБС, так і інших захворювань із вказівками щодо можливостей застосування препаратів off-label.

Інтегративний підхід до лікування КРБС I повинен включати залучення спеціалістів суміжних спеціальностей – ортопеда-травматолога, невропатолога, нейрохірурга, реабілітолога, лікаря загальної практики.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Quisel A. Complex regional pain syndrome underdiagnosed: КРБС type 1 is an under-recognized problem in limbs recovering from fracture or immobilized post-stroke / A. Quisel, J. M. Gill, P. Witherell // *Journal of Family Practice*. – 2005. – V. 54, № 6. – 524–532.
2. Complex regional pain syndrome. Towards the development of diagnostic criteria and treatment guidelines / [WCB Evidence Based Practice Group. C. W. Martin, Senior Medical Advisor]. – Workers' Compensation Board of BC. Compensation and Rehabilitation Services Division, 2004. – P. 20.
3. Merskey H. Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms. 2nd Ed. / H. Merskey, N. Bogduk. – Seattle, WA: IASP Press, 1994. – 240 P.
4. Reflex sympathetic dystrophy: changing concepts and taxonomy / M. Stanton-Hicks, W. Jänig, S. Hassenbusch, [et al.] // *Pain*. – 1995. – V. 63, № 1. – P. 127 – 133.
5. Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: prospective study of 829 patients / [P. H. Veldman, H. M. Reynen, I. E. Arntz, R. J. Goris] // *Lancet*. – 1993. – V. 342, No 8878. – P. 1012 – 1016.
6. Schott G. D. Complex? Regional? Pain? Syndrome? / G. D. Schott // *Practical Neurology*. – 2007. – V. 7, No 3. – P. 145 – 157.
7. Steiman G. S. Complex Regional Pain Syndrome. CRPS Type I: A review for Independent Medical Examiner. / G. S. Steiman, M. I. Ranavaya // *Disability Medicine*. – 2005. – V. 5, No. 3. – P. 471 – 479.
8. State of Minnesota, Department of Labor and Industry, Permanent partial disability schedule. Effective July 1, 1993.
9. Lazaro R.P. Complex regional pain syndrome: medical and legal ramifications of clinical variability and experience and perspective of a practicing clinician / R.P. Lazaro // *J Pain Res*. – 2017; . – V. 10. – P. 9–14.
10. Kulkarni R. S. Reflex sympathetic dystrophy following Colles' fracture / Kulkarni R. S. // *Indian J Orthop* [serial online]. – 2002. – V. 36, Issue 3. – P: 11. Available from: <http://www.ijoonline.com/text.asp?2002/36/3/11/48621/>
11. American Medical Association. Guides to the Evaluation of Permanent Impairment, 5th ed. Chicago, Ill: American Medical Association Press. – 2001. – P. 495-497.
12. Complex regional pain syndrome (КРБС). Medical Treatment Guidelines. Provider Bulletin 97-05. – Washington State Department of Labor and Industries. Date Introduced: June 1997.
13. State of Colorado Department of Labor and Employment, Division of Workers' Compensation in 1998 (State of Colorado. Department of Labor and Employment. Division of Workers' Compensation. State of Colorado Rule XVII, Exhibit D. Reflex Sympathetic Dystrophy or Complex Regional Pain Syndrome Medical Treatment Guidelines. State of Colorado Department of Labor and Employment, division of Workers'

- Compensation. December 30, 1996, revised March 15, 1998), The American Academy of Disability Evaluating Physicians (AADEP) (Aronoff GM, Harden N, Stanton-Hicks M., [et al.] American Academy of Disability Evaluating Physician (AADEP) Position Paper: Complex Regional Pain Syndrome I (PCД): Impairment and Disability Issues. *Pain Medicine*. – 2002. – V.3. N. 3. – P 274-289.
14. Klinische Auffälligkeiten bei Patienten mit chronischem komplexen regionalen Schmerzsyndrom (sympathische Reflexdystrophie/Kausalgie) / O. Rommel, J. P. Malin, W. Jänig, M. Zenz // *Anaesthesist*. – 2004. – V. 53, № 10. – P. 965–975.
 15. ICD-10 Version:2016. <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2016/en#/M89.0>.
 16. 2017 ICD-10-CM Codes. <http://www.icd10data.com/ICD10CM/Codes/G00-G99/G89-G99/G90-/G90.5>.
 17. ICD-11 Beta Draft (Mortality and Morbidity Statistics) <http://apps.who.int/classifications/icd11/browse/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fcd%2fentz%2f1834504950>
 18. Harris C., Larson S. Complex Regional Pain Syndrome: Scheduled or Unscheduled? / Harris C., Larson S. // *Workers' Compensation Update*. – 2010. – V.91. – P. 7-14.
 19. Proposed New Diagnostic Criteria for Complex Regional Pain Syndrome / R. N. Harden, S. Bruehl, M. Stanton-Hicks, P. R. Wilson // *Pain Medicine*. – 2007. – V. 8, No 4. – P. 326 – 331.
 20. Validation of proposed diagnostic criteria (the “Budapest Criteria”) for Complex Regional Pain Syndrome / Harden R. N., Bruehl S., Perez R. S. G. M. [and al.] // *Pain*. – 2010. – Vol. 150, № 2. – P. 268 – 274.
 21. Sandroni P. Factor III: Sudomotor Changes and Edema — Pathophysiology and Measurement / P. Sandroni, P. R. Wilson // *КРБС: Current Diagnosis and Therapy. Progress in Pain Research and Management*. Vol. 32, Edited by P. Wilson, M. Stanton-Hicks, R.N. Harden — Seattle: IASP Press, 2005. — P. 59 — 79.
 22. Lewis J. S. Body Perception Disturbance (BPD) in КРБС. Current and emerging therapeutic approaches including desensitization techniques and mirror visual feedback, together with the introduction of a new clinical tool for the early identification of BPD / J. S. Lewis, C. S. McCabe // *Practical Pain Management*. — 2010. — V. 10, № 3. — P. 60 — 66.
 23. Harden R. Diagnostic criteria: The statistical derivation of the four criterion factors / R. Harden, S. Bruehl // *КРБС: Current Diagnosis and Therapy. Progress in Pain Research and Management*. Vol. 32, Edited by P. Wilson, M. Stanton-Hicks, R.N. Harden — Seattle, WA: IASP Press, 2005. — P. 45 — 58.
 24. Stanton-Hicks M. КРБС: Impact of the Change in Taxonomy / M. Stanton-Hicks // *Complex Regional Pain Syndrome. Progress in Pain Research and Management*. Vol. 22, Edited by R. N. Harden, R. Baron, W. Jänig. — Seattle, WA: IASP Press, 2001. — P: 291 — 301.
 25. Harden R. N. Diagnostic criteria. The statistical derivation of the four criterion factor / R. N. Harden, S. P. Bruehl // *КРБС: Current Diagnosis and Therapy. Progress in Pain Research and Management*. Vol. 32, Edited by P. Wilson, M. Stanton-Hicks, R.N. Harden. — Seattle: IASP Press, 2005. — P: 45 — 58.
 26. Complex regional pain syndrome (type 1). A comparison of two diagnostic criteria methods / A. McBride, A. J. Barnett, J. A. Livingstone, R. M. Atkins // *Journal of Bone and Joint Surgery, British Volume*. — 2006. — V. 88-B, Issue supp I. — P. 178.
 27. Diagnostic criteria for КРБС I: differences between patient profiles using three different diagnostic sets / Perez R. S., Collins S., Marinus J., [et al.] // *Eur J Pain*. — 2007. — V. 11, N 8. — P. 895–902.
 28. Atkins R. M. Aspects of current management. Complex regional pain syndrome / R. M. Atkins // *J Bone Joint Surg [Br]*. — 2003. — V. 85-B, № 8. — P. 1100–1106.
 29. Complex Regional Pain Syndrome type I. Guidelines. — Netherlands Society of Rehabilitation Specialists. Netherlands Society of Anaesthesiologists. — 2006. — 163 P.
 30. Physicians' Assessments Versus Measured Symptoms of Complex Regional Pain Syndrome Type 1: Presence and Severity / Perez R. S., Burm P. E., Peter E. T., Zurmond W. W., [et al.] // *Clinical Journal of Pain*. — 2005. — V. 21, № 3. — P. 272–276.
 31. National Medical Policy № NMP147. Subject: Thermography. Effective Date: May 2004. Updated: February 2011. https://www.healthnet.com/static/general/unprotected/pdfs/national/policies/Thermography_Feb_11.pdf
 32. Minnesota Administrative Rules. Chapter 5221, Fees For Medical Services. MINN. R. 5221.6305 Complex regional pain syndrome (КРБС); reflex sympathetic dystrophy; and causalgia of the upper and lower extremities. Subp. 1, 2, 3. Minnesota Department of Labor and Industry, August 16, 2010. <https://www.revisor.leg.state.mn.us/rules/?id=5221&view=chapter#rule.5221.6305>
 33. Hooshmand H. Infrared Thermal Imaging as a Tool in Pain Mangement - An 11 Year study, Part II of II: Clinical Applications / H. Hooshmand, M. Hashmi, E. M. Phillips // *Thermology international*. — 2001. — V. 11, № 3. — P.117–129.
 34. American College of Radiology ACR Appropriateness Criteria. Date of origin: 1998 Last review date: 2008. — P. 1–8.
 35. Robert Brown v. W. T. Martin Plumbing & Heating (April 15, 2010). Opinion No. 14-10WC. State File No. Y-52948. State of Vermont, Department of Labor. Hearing held in Montpelier, Vermont on November 25, 2009 Record closed on January 5, 2010.
 36. CIGNA Medical Coverage Policy on Reflex Sympathetic Dystrophy/Complex Regional Pain Syndrome Treatment. Coverage Policy Number: 0438. 15.02.2008. P.19.
 37. Attal N. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain / Attal N., Cruccu G., Haanpää M. // *Eur J Neurol*. — 2006. — V. 13, N 11. — P. 1153-1169.
 38. Subanesthetic ketamine infusion therapy: a retrospective analysis of a novel therapeutic approach to com-

- plex regional pain syndrome / Correll G.E., Maleki J., Gracely E.J., [et al.] // Pain Med. 2004 Sep;5(3):263-75.
39. Закон України «Про захист прав споживачів» Верховна Рада УРСР; Закон від 12.05.1991 № 1023-XII. <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/1023-12>.
 40. European Medicines Agency (EMA) Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Annex I - Definitions (Rev 2)2013. (EMA/876333/2011 Rev 2*).
 41. Стандарт "Настанова. Лікарські засоби. Належні практики фармаконагляду". СТ-Н МОЗУ 42-8.5:2015. Київ. Міністерство охорони здоров'я України. – 2015. – С. 106.
 42. Study on off-label use of medicinal products in the European Union . European Union. – 2017. https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/documents/2017_02_28_final_study_report_on_off-label_use_.pdf
 43. Brenton-Wood B. Understanding the Pharmacologic Therapy for Complex Regional Pain Syndrome: Pharmacologic Therapy. US Pharmacist. – 2009. – V. 34, N 5. – P. 3-7.
 44. Hord E. D., Oaklander A. L. Complex Regional Pain Syndrome: A Review of Evidence-supported Treatment Options / Hord E. D., Oaklander A. L. // Current Pain and Headache Reports. – 2003. – V. 7. – P. 188–196.
 45. Закон України «Про лікарські засоби». Верховна Рада України; Закон від 04.04.1996 № 123/96-ВР. Редакція від 19.06.2016, підстава 1396-19. Редакція від 15.08.2017, підстава z0862-17. <http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/123/96-%D0%B2%D1%80>.
 46. Правила виписування рецептів та вимог-замовлень на лікарські засоби і вироби медичного призначення. МОЗ України; Наказ, від 19.07.2005 № 360. <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/1023-12>.
 47. Schwartzman R. J. The natural history of complex regional pain syndrome / Schwartzman R. J., Erwin K. L., Alexander G. M. // Clin J Pain. – 2009. – V. 25, N 4. – P. 273-280.

Buryanov O.A., Kostrub O.O., Kotyuk V.V., Zasadniuk I.A., Podyk V.A.

Actual aspects of diagnostics and treatment of complex regional pain syndrome I type

Introduction. Complex regional pain syndrome type I (CRPS I) is a pathology which gives rise to controversial issues, including the legal ones especially often. This is due to the inconsistency of the name of the pathology in international classifications, the lack of generally accepted diagnostic criteria and objective methods for confirming the diagnosis, the absence of generally accepted treatment protocols, the absence of this pathology in the indications for the use of many drugs, etc.

Goal. To analyze problematic and controversial issues, including the legal ones related to the diagnosis and

treatment of CRPS I, to compare and analyze the existing and potential ways of their solution in Ukraine and abroad.

Materials and methods. The research is based on the analysis of different countries experience in objectifying the diagnosis of CRPS I, on the analysis of standard regulations in Ukraine and other countries regarding the specifics of the drugs use, treatment protocols, and on their own experience of applying different methods of CRPS I diagnosis and treatment .

Results and discussion. In many countries CRPS is cured by pain specialists. In Ukraine, this pathology is treated by orthopedic and trauma surgeons, neurologists, and CRPS II also by neurosurgeons. This has both - drawbacks and advantages. Another problem is the mismatch of the pathology name in the ICD-10 and in the international nomenclature of the International Association for the Study of Pain (IASP), and the existence of CRPS I under two different names in two sections of the ICD-11 beta version. The uncertainty in determining the diagnosis of CRPS due to the lack of generally accepted objective criteria and due to the lack of objective imaging investigations for confirming the diagnosis has led to the increase of the incidence of this pathology among workers above the expected levels.

The unbiasedness of many criteria is often the cause of hyperdiagnosis of the disease. CRPS I turns into a lifeline for doctors who try to explain with it all the incomprehensible symptoms in under-examined patients or unsatisfactory (for other reasons) results of the surgery.

CRPS I is absent in the indications of most medicines that are successfully used in the world for the treatment of CRPS I, or which effectiveness is demonstrated in scientific research. Thus, in many cases, patients are denied the opportunity to receive potentially more effective treatment, which is completely unethical. As an option, physicians have to use off-label medicines. In Ukraine, the use of off-label drugs is not regulated. In the countries of Europe and the USA it is at least partly regulated by a number of normative acts. A significant percentage of patients with CRPS in the United States take narcotic analgesics. This fact is difficult to assess unequivocally. While narcotics do have a major negative impact on human health when they are prolonged and addictive, they are often more readily available abroad to patients who really need them and can not tolerate persistent pain.

Conclusions. Taking into account the high incidence of CRPS I, in order to provide patients with the opportunity to receive treatment according to recent research and without waiting for manufacturers to make changes to the instructions for use of drugs and to protect the physician from problems with the law, it is necessary to develop regulatory documents regulating the possible mechanism of prescribing off-label drugs and treatment or utilizing drugs not registered in Ukraine. Another option for resolving this issue could be the publication of official recommendations for the treatment of both CRPS and other diseases by professional associations and societies, indicating the possibilities of using off-label drugs.

Key words: CRPS-I, diagnosis, treatment