

## ОГЛЯДИ І РЕЦЕНЗІЇ

УДК 616.71-007.234-02:616-001

### КОМПЛЕКСНИЙ РЕГІОНАРНИЙ БОЛЬОВИЙ СИНДРОМ І ТИПУ. ДІАГНОСТИКА (огляд літератури)

О. О. Коструб<sup>1</sup>, О. А. Бур'янов<sup>2</sup>, В. В. Котюк<sup>1</sup>, А. В. Самохін<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", м. Київ

<sup>2</sup> Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

<sup>3</sup> Київська міська клінічна лікарня № 12, Україна

#### COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME OF THE I TYPE. DIAGNOSIS (review of the literature)

O. O. Kostrub, O. A. Buryanov, V. V. Kotiuk, A. V. Samokhin

*Complex regional pain syndrome of the I type often develops with locomotor traumas in patients. Its diagnosis is often delayed because of the similarity with other diseases and the absence of the golden diagnostic standard. Diagnosis of this pathology often takes place during chronic process. In this article the modern tendencies on diagnosis of this disease are considered. These positions can increase sensitivity and specificity of the diagnosis and help to diagnose the right diagnosis early.*

*Key words: complex regional pain syndrome, Zudeck dystrophy, diagnosis.*

#### КОМПЛЕКСНЫЙ РЕГИОНАРНЫЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ I ТИПА. ДИАГНОСТИКА (обзор литературы)

A. A. Kostrub, A. A. Buryanov, V. V. Kotiuk, A. V. Samokhin

*Комплексный регионарный болевой синдром I типа нередко развивается при травмах опорно-двигательного аппарата. При этом из-за схожести со многими другими заболеваниями и отсутствия "золотого стандарта" его диагностики распознавание данной патологии часто происходит уже при хронизации процесса. В статье рассмотрены современные взгляды на диагностику этого заболевания, которые помогут повысить ее чувствительность и специфичность и помочь в ранней установке диагноза.*

*Ключевые слова: комплексный регионарный болевой синдром, дистрофия Зудека, диагностика.*

Комплексний регіонарний больовий синдром I типу (КРБС I) відомий також як синдром або *дистрофія Зудека*, нейродистрофічний синдром, рефлекторна симпатична дистрофія. Через відсутність "золотого стандарту" діагностики КРБС I та, можливо, патогенетичну неоднорідність хворих диференційна діагностика цієї патології часто утруднена. Сьогодні існує кілька систем діагностичних критеріїв, жодна з яких не може задовольнити вимоги специфічності та чутливості одночасно. Тому розробки все нових систем критеріїв тривають. Сьогодні найбільш обґрунтований вигляд мають *критерії Bruehl*. Потрібно пам'ятати, що ця патологія діагностується не тільки шляхом перевірки наявності діагностичних критеріїв, а й шляхом виключення інших діагнозів [29].

Критеріями виключення, окрім травми нерва, є анатомічні, фізіологічні та психологічні стани, здатні викликати біль подібного ступеня та порушення функції. Помилкою є й очікувати завжди усього спектру симптомів, оскільки захворювання може проявлятися неповним набором симптомів. Особливі діагностичні проблеми виникають у випадках розвитку КРБС при інсультах, паранеопластичному синдромі, цукровому діабеті із діабетичною полінейропатією та деяких інших патологіях. На жаль, неадекватна чутливість та специфічність діагностичних критеріїв КРБС I часто призводить до гіпердіагностики.

КРБС I — діагноз, який, незважаючи на вдосконалення додаткових методів діагностики, установлюється переважно на підставі клінічних даних. Тому дослідження клінічних симптомів та скарг є основою правильної

діагностики [6, 17]. Однак після того, як були запропоновані нові діагностичні критерії, 15% хворих, яким раніше було встановлено діагноз КРБС, лишилися без діагнозу — так звані КРБС-NOS (тобто хворі, які не відповідають повністю або частково відповідають критеріям КРБС, втім ніякий інший діагноз не може краще пояснити їх патологічний стан) [18]. Допоміжні методи обстеження можуть допомогти у виявленні симптомів захворювання, які іноді важко піддаються оцінюванню при клінічному обстеженні, використовуються для об'єктивізації симптомів, оцінювання динаміки захворювання, ефективності лікування. Деякі дослідження не є провідними для встановлення діагнозу КРБС I, але їх проведення дозволяє уточнити наявність, характер та ступінь порушень сприйняття кінцівки, виявити гормональні порушення, дрібні ушкодження нервів [3] тощо, що можуть виявитись провідними у патогенезі захворювання. Це може впливати на характер та провідні напрямки терапії захворювання. До таких досліджень належать:

- 1) функціональна МРТ кори головного мозку [15, 21];
- 2) магнітоенцефалографія [9, 33];
- 3) одно- або двофотонна емісійна томографія для виявлення реорганізації кори головного мозку;
- 4) тест розділення лінії напіл [16];
- 5) дослідження ступеня дисоціації хворої кінцівки;
- 6) емоційного ставлення до хворої кінцівки;
- 7) сприйняття уявлення кінцівки та визначення її просторового положення [4];
- 8) точності позиціонування кінцівки у просторі [41];
- 9) визначення рівня статевих гормонів [14];
- 10) активності калікреїн-кінінової системи (виснаження або підвищення вмісту прекалікреїну та природних інгібіторів калікреїну) [13] та інші.

КРБС I потрібно диференціювати з тунельними нейропатіями, компартмент-синдромом, костоклавікулярним компресійним синдромом, тромбозами, хворобою Рейно, інфекційними процесами, остеомієлітом та целюлітом, ревматичними захворюваннями, лімфатичним набряком, післятравматичним артрозом, незроцненнями переломів, тендинітом, діабетичною нейропатією, полінейропатією, радикулопатією, навмисними ушкодженнями хворим самого себе, синдромом Мюнхаузена, психосоматичними порушеннями, а по МРТ-зображеннях також з метастазами, інфарктом кістки, переломами та нормальною картоною кісткового мозку [5, 33].

### Строки розвитку захворювання

Найчастіше захворювання починається після травми (у будь-які терміни) з гіпертермії ураженої кінцівки, тугоухості пальців, набряку, що зменшується при елевачії, болем, рефрактерним до наркотичних препаратів. Рідше при цих травмах трапляється первинно холодний варіант КРБС I, що супроводжується ригідністю кисті або стопи та менш вираженим (іноді мінімальним) набряком. КРБС I може супроводжувати інсульти та онкозахворювання [5].

### Біль

Для оцінювання болю існує безліч шкал, однак нейропатичний біль часто не може бути вимірний за більшістю з них. Хворі можуть відмічати коливання інтенсив-

ності нейропатичного болю без змін на візуально-аналоговій шкалі (ВАШ). Це пов'язано з багатокомпонентністю болю у хворих на КРБС I. Тому оцінювати його потрібно не лише за стандартними шкалами для соматичного болю, а й за спеціалізованими шкалами нейропатичного болю. З опитувальників останнім і одним з найбільш вдалих є StEP (стандартна оцінка болю), що дозволяє визначити різні типи болю, які відображають різні механізми його розвитку [2, 4, 10].

Кількісно ступінь больових відчуттів визначають також шляхом застосування стимулів різного характеру (тактильна больова чутливість — волоски Frey, обтяжені голки; вібраційна — електронний віброметр; температурна — пристрої, засновані на термоелектричному ефекті) в інтенсивності, що поступово збільшується чи зменшується. Ці тести застосовуються для діагностики та оцінювання нейропатії малих волокон, оцінювання стимулозалежного болю, механічної й термальної аллодинії та гіпералгезії, але не дозволяють ізольовано вивчати нейропатичний біль [10].

Більш точним є визначення потенціалів, спричинених подразненням певних волокон. Так, прийнято вважати больовою відповіддю пізні спричинені лазером потенціали, що виникають при подразненні лазером нервових волокон Aδ у поверхневих шарах шкіри, але цей метод дослідження застосовується лише в кількох медичних центрах світу [30]. Існують поодинокі дослідження щодо визначення цінності ультрапізних спричинених лазером потенціалів, що виникають при подразненні лазером нервових волокон Aδ та C [28]. Останні дослідження в інструментальній діагностиці болю — це визначення спричинених температурою потенціалів, які поки що вимагають додаткових досліджень для визначення їх цінності для хворих з нейропатичним болем [22].

### Порушення чутливості

*Абсолютні* показники рівнів чутливості вважають патологічними при їх відхиленні у межах двох стандартних відхилень від середніх у здорових осіб. Відхилення у показниках чутливості при їх порівнянні з контралатеральною кінцівкою називають *відносними*. І абсолютні, і відносні показники важливі в оцінці чутливості у хворих на КРБС I.

Перевагами вимірювання *абсолютних* рівнів чутливості є точність та стандартизованість, можливість вимірювати чутливість по серединній лінії, де відсутня контралатеральна сторона. Але за допомогою абсолютного підходу неможливо оцінити гіперестезію та гіпоалгезію.

Перевагами ж вимірювання *відносних* рівнів чутливості є відсутність або малий вплив умов проведення дослідження, віку, статі та інших факторів, що впливають на результати дослідження абсолютних показників, можливість вимірювати (порівнювати) чутливість у будь-яких ділянках та виявляти асиметрію.

Загалом у хворих на КРБС I вдається хоча і з різною частотою виявити усе розмаїття порушень чутливості (гіпо- або гіперестезія, гіпоалгезія, аллодинія). У 50% хворих на КРБС I трапляються гемісенсорні порушення чутливості (підвищення порогу холодової та теплової

чутливості, тактильної та вібраційної чутливості, теплової больової чутливості) в іпсилатеральній половині або іпсилатеральному верхньому квадранті тіла, що свідчать про центральні порушення [23]. Меншою мірою чутливість може порушуватись і в контралатеральних кінцівках. Тому ставитись до рівня чутливості в контралатеральній кінцівці, як до нормального, вихідного, потрібно з обережністю. Чітким свідченням не нейрогенного (тобто відкидається діагноз нейропатії), а психогенного характеру патології — психогенного регіонарного болю або псевдонейропатії є ефективність плацебо або введення лідокаїну для зменшення ступеня гіпестезії пацієнтів з регіонарними болями та неорганічна гіпестезія, коли пацієнт методично (миттєво) заперечує кожне тактильне подразнення.

Дослідження механічної чутливості та больового порогу може проводитись за допомогою естезіометра Semmes-Weinstein. Чутливим тестом для визначення функції С-терморцепторів та А-В-механорецепторів у хворих на КРБС I є кількісний сенсорний тест викликаних потенціалів у відповідь на термальну стимуляцію. Однак він визначає поріг чутливості соматичних (спиноталамічних) холодкових та теплових тактильних відчуттів, на відміну від нейропатичних (симпатичних) холодкових та теплових больових відчуттів [22]. Дослідження температурної чутливості можливе за допомогою пробів Peltier. Порогові рівні температурної чутливості визначаються за допомогою методики рівнів, а порогові рівні больової температурної чутливості — за допомогою методики меж. Виявлення гіпералгезії та гіперакузії свідчить про центральну сенситизацію при КРБС I [3, 19]. А термальна гіпералгезія вказує на асептичне периферичне запалення. Термальна ж гіпоалгезія та відсутність пародоксальних теплових відчуттів у хронічній стадії захворювання свідчать про дегенерацію нервових волокон А $\delta$  та С [22].

У деяких хворих на КРБС I прецизійне кількісне дослідження функції нервів та чутливості дозволяє виявити ушкодження конкретного нерва, як основну причину захворювання, та провести хірургічне лікування [3]. Це може іноді змінити діагноз КРБС з I на II тип. Тому важливо правильно не лише констатувати, а й правильно трактувати порушення чутливості у хворих на КРБС I. Характер сенсорних порушень може допомогти при необхідності уточнити діагноз та зрозуміти переважання тих чи інших патофізіологічних процесів у конкретного хворого для вибору оптимальної тактики лікування.

### Набряк

У пацієнтів з КРБС I спостерігають набряк від незначного або відсутнього до подібного до стану елефантіазу (рідко). Частота набряку також варіює за даними різних досліджень. Пацієнти часто згадують про набряк, який помітили через те, що каблучки на пальцях кисті стали погано одягатись. Це може статись за рахунок збільшення ваги пацієнта, а не лише набряку [30]. Також власне порушення відчуття форми та розмірів кінцівки типове для КРБС I та деяких інших захворювань може призводити до помилкового розцінювання цих відчуттів як реального набряку [24]. Кількісне оцінювання

набряку та його динаміки можна проводити за допомогою методу волюметрії, методу вимірювання окружності пальців та інших ділянок кінцівок, аналізу біоелектричного імпедансу (деякі способи застосування цього методу дають можливість виявляти набряки, точніше йдеться про лімфедему, без порівняння з контралатеральною кінцівкою) [30].

### Порушення функції симпатичної нервової системи

На ступінь залучення симпатичної нервової системи в патогенез КРБС I у конкретного хворого та доцільність проведення симпатолітичної терапії може вказати ступінь ефективності симпатичної блокади. Однак для діагностики КРБС I симпатична блокада більше не вважається раціональним методом діагностики, оскільки відповідь на неї є не ознакою КРБС, а ознакою симпатично опосередкованого болю, що може бути або не бути КРБС.

Чутливим тестом капілярної циркуляції є сомато-сенсорні викликані потенціали у відповідь на лазерну стимуляцію, проте він дозволяє вивчати дуже незначні ділянки тіла. Однією з проблем при дослідженні пацієнтів із КРБС I є кількісна оцінка потовиділення та його змін. Проблема у вимірюванні потовиділення також у тому, що цей симптом може змінюватись навіть протягом доби [30]. Судомоторну холінергічну постгангліанарну активність симпатичної нервової системи визначає кількісний тест викликаного судомоторного аксон-рефлексу, який однак вивчає функцію лише незначної частини холінергічних нервових закінчень — 10%. Майже забутим методом, що дозволяє замінити цей тест при відсутності умов та обладнання для його проведення, є вимірювання імпедансу шкіри. Зміни в опорі шкіри після фізичної або психологічної активації визначають індекс потовиділення. Метод менш чутливий та менш специфічний за кількісний тест викликаного судомоторного аксон-рефлексу [30]. Тест симпатичної відповіді шкіри може мати діагностичну цінність у пізніх стадіях КРБС I, коли діагностична цінність трифазової скінтіграфії зменшується. Цей тест дозволяє оцінити функцію шкірних симпатичних волокон, але інші прояви дисфункції симпатичної нервової системи, такі як порушення тону судин, можуть лишитись непоміченими [11].

### Температурна асиметрія

У давні часи лікарі визначали температуру тіла та його ділянок за допомогою рук. Цей малочутливий та неточний метод досі застосовується багатьма лікарями, хоча значно поступається інфрачервоній термографії. Нейропатичний біль має “терматомну” локалізацію, що відповідає розгалуженню судин, та пов'язаний із термальними (вазомоторними) змінами. На відміну від дерматомної локалізації соматичного болю із відсутністю циркуляторних змін термографія дозволяє виявляти не просто термоасиметрію у хворих на КРБС I, а порушення функції нервової системи, що супроводжуються розладами циркуляції. Інфрачервона термографія показує як нові, так і за давні ураження або порушення функції симпатичних нервів. Це часто вводить дослідника в оману.

Для того щоб не прийняти за давнені ураження симпатичних нервів за основні прояви захворювання, необхідно проводити кореляцію з клінічними даними. Інфрачервона термографія дозволяє виявити у хворих на КРБС I:

1) “уявну симпатектомію” (постійна гіпертермія через ушкодження симпатичних гангліїв після численних їх блоkad) — у таких випадках термографія позбавляє хворого подальших неефективних та вже шкідливих блоkad;

2) надчутливість альфа-рецепторів до циркулюючого норадреналіну, що супроводжується дифузною гіпотермією та вказує на недоцільність хірургічних втручань;

3) постійну гіпертермію ушкодженої кінцівки (центральна частина ураження симпатичного нерва оточена зоною гіпотермії). Введення голки, блокади нервів або місцеві аплікації клонідину на ділянку ураження нерва посилюють та збільшують зону ураження. Точкою прикладання лікування повинні бути більш проксимальні ділянки — на епідуральному та паравертебральному рівнях відповідно до ділянки ураження нерва;

4) термографічні ознаки нейроваскулярної нестабільності на пізніх стадіях розвитку симпатичної дисфункції, яка вже не чутлива до симпатичних блоkad та симпатектомії;

5) локальну гіпотермію в зоні відбитого болю (масаж або блокада у цій ділянці зменшує біль).

У нормі різниця температури між двома кінцівками становить не більше 0,4–0,6°C. На ранніх стадіях КРБС термографічно виявляють різницю температури більше ніж у 0,5°C. Пізніше ця різниця у температурі поступово зникає. Оптимальним показником термоасиметрії між здоровою та хворою кінцівками у пацієнтів з КРБС I є температура 0,6°C (при цьому чутливість та специфічність ураховуються у приблизно рівному ступені). При необхідності збільшення специфічності оптимальним показником термоасиметрії між здоровою та хворою кінцівками у пацієнтів з КРБС I краще обрати температуру 0,8–1,0°C. Втім нижча термоасиметрія не виключає діагноз КРБС I [33].

Оскільки у багатьох хворих на КРБС I термоасиметрія мінімальна або відсутня, виявити симпатичні порушення у хворих на КРБС I у сумнівних випадках дозволяє стресова термографія з холодним тестом [7, 33, 34, 37]. Для хворих на КРБС I характерне навіть не стільки відсутність гіпотермії хворої кінцівки при опущенні в холодну воду здорової, а навпаки — гіпертермія хворої кінцівки (позитивний вазодилататорний аксон-рефлекс) [7]. Чутливість термографії з температурною провокацією у плані діагностики КРБС I за різними даними становить 93–100%, а специфічність — 83–89% [33, 34]. Використання холодного тесту має і прогностичне значення, адже дозволяє виявити серед пацієнтів із переломами кісток тих, хто має ризик розвитку КРБС I. Втім сьогодні погляди на обов'язковість ураження симпатичної нервової системи у хворих на КРБС I переглянуті, тому холодний тест у такому вигляді має значення лише для виявлення наявності чи відсутності симпатичного компоненту КРБС I, що може бути використано для вибору необхідного лікування.

### Рухові порушення

Сьогодні у дослідженнях рухових розладів у хворих на КРБС I прослідковується тенденція до визнання цих порушень (або принаймні частини з них) як справжніх рухових розладів, а не лише як захисних установок або рухів для уникнення больових відчуттів або психогенних порушень. Проявляться вони можуть:

1) м'язовою слабкістю (у тому числі акінезією, брадікінезією — зниження швидкості друкуння пальцями, згинання пальців у кулак та їх розгинання; деякі вчені відносять її до проявів дистонії);

2) обмеженням рухів у суглобах;

3) тремором або посмикуваннями в кінцівці;

4) невикористанням кінцівки через синдром її ігнорування;

5) важкістю початку, продовження або підтримання руху (підкошування нижньої кінцівки під час ходьби, неможливість утримувати взяті предмети);

6) дистонією (міоклонічні судоми, мимовільні скорочення одного чи кількох м'язів, що спричинюють мимовільні рухи або аномальні положення кінцівки, спастичні контрактури).

Дистонія частіше тонічна з зігнутим положенням пальців, кистей або стоп різного ступеня. У деяких пацієнтів з мало вираженою дистонією остання може бути інтермітуючою та провокуватись виконанням повторних рухових вправ. Пасивне розтягнення контрактюваних м'язів може викликати скорочення розтягнутого м'яза, що є проявом надзбудливості рефлексу розтягнення. Іншими провокуючими дистонію факторами можуть бути виконання певних рухів, зниження температури оточуючого середовища, тактильна та слухова стимуляція у тяжких випадках. Дистонія може прогресувати до мультифокальної або генералізованої, захоплювати ділянки обличчя, призводити до дисфагії. Прогресування дистонії зазвичай супроводжується прогресуванням сенсорних порушень у проксимальному напрямку [29, 40].

### Електроміографія

При голковій електроміографії багато пацієнтів не можуть довільно регулювати ступінь м'язової активності, спостерігають порушення реципрокної інгібіції. Дослідження рефлексу розтягнення у пацієнтів з КРБС I та вираженою генералізованою або мультифокальною дистонією вказує на значне зниження порогу. Полісомнографія у пацієнтів з КРБС та вираженою генералізованою або мультифокальною дистонією виявляє під час реакції активації (на електроенцефалограмі) аномально короткі та високо амплітудні сплески поверхневої електроміографічної активності в усіх групах м'язів. Недоліком електронейроміографії є можливість діагностування порушення функції лише соматичних мієлінізованих нервів.

### Рентгенологічне дослідження та денситометрія

Плямистий (або іншого характеру) регіонарний остеопороз у травмованій кінцівці давно вважається характерною рисою КРБС I. І хоча сьогодні це не є есенційною ознакою КРБС I і виявляється лише у частини пацієнтів, регіональне зниження щільності кісткової тканини у хворих на КРБС I — скоріше правило ніж виняток.

Його виявляють на комп'ютерній томографії, за допомогою двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії та комп'ютерної мікроденситометрії, а також, хоча рідше, пізніше та меншого ступеня, і у здорових контралатеральних кінцівках хворих на КРБС I. Суттєве зниження мінеральної щільності кісткової тканини в ураженій кінцівці часто трапляється у хворих на КРБС I, пов'язаний з інсультом, але свідчить скоріш про її тривале знерухомення, ніж про якісь специфічні для КРБС I механізми [13].

Високодеталязована рентгенографія зі збільшенням виявляє 5 типів резорбції кісткової тканини у хворих на КРБС I:

- 1) субперіостальна резорбція (нагадує таку при гіперпаратиреоїдизмі);
- 2) інтракортикальна резорбція;
- 3) ендостальна резорбція (локалізація найбільш виражених резорбтивних змін при КРБС I, найбільше проявляється в гострій стадії великими заглибленнями та неправильною горбистістю внутрішнього кортикального шару);
- 4) резорбція губчатої або трабекулярної кісткової тканини (навколосуглобовий плямистий остеопороз, супроводжується потоншенням та лізисом трабекул);
- 5) субхондріальні ерозії та ерозії поверхні юкстартікулярної кістки (нагадують ерозивний артрит, але не супроводжуються звуженням суглобової щілини та субхондріальним склерозом).

### Сцинтиграфія

Хоча досі не існує “золотого стандарту” діагностики КРБС I, першим претендентом на його місце вважається *трифазова сцинтиграфія*. Перевагою радіоізотопного сканування є можливість раннього виявлення КРБС I, ще до розвитку клінічних або рентгенологічних проявів. Трифазова сцинтиграфія здатна звизити коло підозрюваних щодо наявності КРБС I пацієнтів і таким чином дуже підвищити специфічність дослідження [21]. Вона може бути корисною для диференційної діагностики КРБС з артритом та підшовним фасцитом, оскільки при КРБС I на відміну від вказаних патологій не відмічається локального накопичення радіофармпрепарату в проблемній зоні, а спостерігається дифузне зниження васкуляризації. Симетричність сцинтиграфічної картини вказує скоріше на відсутність КРБС [12].

*Сцинтиграфічними критеріями* КРБС є:

- 1) посилене накопичення радіофармпрепарату у відстроченій (третій) фазі — провідний симптом. Стосовно його дифузності чи більшої локалізації періартикулярно єдиної думки досі немає [12, 21, 36];
- 2) зниження активності в усіх трьох фазах (трапляється на пізніх стадіях захворювання та у випадках постійного користування хворим болючою кінцівкою) [21];
- 3) зниження активності у перших двох фазах із підвищенням активності у відстроченій фазі, що спостерігається у дітей з КРБС I та післяінсультному КРБС I — можуть бути атиповими сцинтиграфічними проявами КРБС I [21].

Трифазова сцинтиграфія з  $Tc^{99m}$ -метилендифосфатом — дуже чутливий додатковий метод діагностики КРБС I на ранніх стадіях, особливо тривалістю

до 3 місяців. Однак з часом її чутливість зменшується [11]. Втім не всі вчені поділяють думку щодо значущості ролі сцинтиграфії у діагностиці КРБС [36]. Чутливість трифазової сцинтиграфії за різними даними коливається в середньому від 73 до 100%, а специфічність — від 80 до 97%. Така варіабельність результатів може бути наслідком різних підходів до інтерпретації сцинтиграм та наслідком вибору різних контрольних груп — здорові особи, хворі на інші больові синдроми або хворі з нейропатією іншого генезу. На чутливість дуже впливає необхідність для дослідника діагностувати КРБС I чи здорову особу та проводити за допомогою сцинтиграфії диференційну діагностику КРБС I з іншими подібними патологічними станами [27]. Іншим поясненням варіабельності чутливості є використання різних радіофармпрепаратів. Зокрема, чутливість сцинтиграфії з  $Tc^{99m}$ -пертехнетатом менша за таку з  $Tc^{99m}$ -етиленгідроксидифосфатом.

### Магнітно-резонансна томографія (МРТ)

МРТ — корисний метод діагностики при теплій формі або в гострому періоді КРБС I, оскільки в усіх хворих з теплою формою на МРТ можна виявити періартикулярний набряк кісткового мозку (зазвичай у кількох кістках), відсутність якого на 100% заперечує наявність у хворого теплої форми КРБС. У хворих же з холодною формою захворювання дослідники не змогли виявити патологічні зміни на МРТ, але метод корисний для виключення інших патологічних процесів.

*МРТ ознаки* КРБС I:

- 1) періартикулярний набряк кісткового мозку (ознака теплої форми КРБС I), який може бути гіпер- або гіпоінтенсивний, може мати плямистий характер;
- 2) випіт у суглоб (рання діагностична ознака, що спостерігається у 61% хворих в ураженій кінцівці та у 44% хворих у контралатеральній кінцівці);
- 3) потовщення шкіри зазвичай з набряком м'яких тканин (переважно на початку захворювання) — у 63%. При хронізації КРБС I або у пізніх стадіях іноді спостерігають потоншення шкіри зазвичай без набряку м'яких тканин;
- 4) посилення контрасту у 63%, м'язова атрофія — у 28% (переважно на пізніх стадіях), набряк м'яких тканин — у 16%, та субхондріальна смужка сигналу T1W низької інтенсивності — рідко [13].

Graif M. та ін. (1998) вважають, що додавання випоту в суглоб до низки симптомів КРБС I збільшує чутливість МРТ з 60 до 91%, втім специфічність МРТ лишається низькою.

*Функціональна МРТ* виявляє активність ділянок головного мозку при різного роду стимуляції хворих на КРБС I або при виконанні ними певних завдань [32]. Функціональна МРТ виявляє реорганізацію кори головного мозку при КРБС I для визначення доцільності проведення дзеркальної терапії або іншої терапії зворотної відповіді. Різні хронічні больові стани суттєво відрізняються за топографією активності кори головного мозку один від одного та від больової стимуляції у здорових осіб. Хронічний біль у хворих на КРБС I викликає посилення активності у фронтальних та латеральних ділянках префронтальної кори. КРБС I з симпатично

опосередкованим болем пов'язаний з поширеною гіперактивністю префронтальної кори, підвищеною активністю поясної звивини, зниженням активності таламуса з контралатерального боку [20].

### Однофотонна емісійна комп'ютерна томографія

Однофотонна емісійна комп'ютерна томографія виявляє у хворих на РСД зміни в перфузії таламуса на контралатеральному щодо ураженої кінцівки боці.

### Виявлення порушень сприйняття кінцівки та синдрому ігнорування

Хворі на КРБС I часто мають порушення сприйняття ураженої кінцівки та порушення схеми тіла, але подібні зміни рідко виявляються, якщо у пацієнтів цілеспрямовано це не запитувати. Хворі часто на них не скаржаться, оскільки не можуть їх пояснити або боятися їх обговорювати через страх нерозуміння лікарем та страх викликати підозру на психічний розлад. У хворих на КРБС I можливі такі порушення сприйняття ураженої кінцівки:

1) порушення відчуття форми та/або розміру кінцівки, ваги, тиску та температури (відрізняються від об'єктивних даних, часто проявляються лише при спробі описати хвору кінцівку або порівняти її з контралатеральною з закритими очима);

2) втрата певних анатомічних частин кінцівки при її уявленні;

3) відчуття кінцівки чужою;

4) агресивні відчуття щодо власної кінцівки;

5) порушення відчуття розташування кінцівки у просторі;

6) бажання ампутувати кінцівку (іноді навіть з указанням розташування лінії розрізу) [24].

Припускається також наявність синдрому ігнорування у частини пацієнтів із КРБС I, хоча S. Förderreuther та ін. не змогли це підтвердити. У сумнівних випадках можна використовувати тест розділення лінії напіл [16].

### Морфологічні дослідження

В ампутованих кінцівках (в основному це пізні запусчені стадії КРБС I) виявляють дистрофію з мікроскопічними ознаками атрофії м'язів та периваскулярної інфільтрації, жирову дегенерацію м'язової тканини (у 53% зразків), ознаки фіброзу (у 5% зразків), зміни діаметру волокон (у 96%), атрофію волокон (у 96% зразків), групування ядер (у 74% зразків) [25]. Гістохімічно виявляють комбіновану атрофію м'язових волокон як 1, так і 2 типу, у 29% пацієнтів наявні чіткі ознаки групування волокон за типом, а у 14% — навіть атрофію великих груп волокон, що свідчить про повторну денервацію після реіннервації, що настала. Загалом морфологічні ознаки денервації м'язів виявляють майже у 30% хворих [25]. У великих мієлінізованих еферентних нервах патологічних змін не виявлено. Однак виявлено дегенерацію частини немієлінованих волокон у нервах 50% хворих на КРБС. В аферентних мієлінованих нервах у половини пацієнтів під електронним мікроскопом виявлено патологію С-волокон. У 50% пацієнтів у дрібних ендоневральних судинах виявлено множинні базальні мембрани. Отже, для КРБС характерна нейрогенна атрофія

скелетних м'язів [3]. A.L. Oaklander, P.J. Albrecht та ін. виявили зменшення густини аксонів у хворій кінцівці порівняно з аналогічною ділянкою контралатеральної або іпсилатеральної кінцівки — ознаки нейропатії дрібних волокон. Морфологічні ознаки ураження нервів навіть за відсутності їх ураження клінічно або в анамнезі виявили і N.M. Hulsman та ін. Це стирає або принаймні зменшує межу між КРБС I та II типів [14, 25]. L. van der Laan та ін. (1998), досліджуючи під оптичним та електронним мікроскопом м'язи восьми ампутованих кінцівок у хворих на КРБС I, виявили суттєве зменшення кількості волокон I типу, збільшення концентрації ліпофусцину, незначну зігнутість під кутом атрофічних волокон, наявність аномальних капілярів (майже в усіх капілярах виявляють множинні базальні мембрани або значне потовщення базальної мембрани, деякі капіляри містять “віджати” ендотеліальні клітини або детрит пошкодженого ендотелію, а в деяких взагалі не виявляються клітинні елементи, що нагадує зміни при цукровому діабеті). Тобто морфологічні зміни у м'язах свідчать про ішемію та мікроангіопатію, але відмінного від цукрового діабету генезу. Мікроангіопатія є основною знахідкою у капілярах хворих на КРБС I за даними авторів, що займалися цією проблемою [3].

Підсумовуючи найбільш типові патоморфологічні порушення у хворих на КРБС, F. Birklein та A.L. Oaklander виділяють такі:

1) осередкова атрофія деяких м'язових клітин;

2) капілярна мікроангіопатія;

3) Уолерівська дегенерація деяких типів аксонів, включаючи немієлінізовані та з тонкою мієліновою оболонкою, що беруть участь у формуванні болю, з варіабельним залученням великих мієлінізованих сенсорних та рухових аксонів;

4) фокальна остеопенія, часто в зоні іннервації (склеротомі) ушкодженого нерва (на наш погляд, більш типове для КРБС II);

5) дезорганізація клітин синовіальної оболонки та набряк.

Втім питання, які зміни є специфічними для КРБС, і які зміни є первинними, а які вторинними — потребує подальших досліджень. У складних випадках морфологічно можна відокремити КРБС I від інших нейропатичних станів (діабетична нейропатія, післягерпетична невралгія), оскільки КРБС I не супроводжується значними ушкодженнями нервів [3].

### Інші методи досліджень

Інші методи досліджень, що лише починають використовувати у хворих на КРБС I з науковою метою та поки не мають ролі у діагностиці, це: магнітно-резонансна спектроскопія [20], автоматизована воксельна морфометрія, дифузійна тензорна візуалізація, тривимірна трактографія [35]. Ці методи є перспективними напрямками для подальших наукових досліджень та виявлення об'єктивних ознак даної патології.

Ураховуючи значну частоту розвитку КРБС I та його негативні наслідки у плані відновлення функції кінцівки після травми, збільшення термінів непрацездатності тощо, необхідним є раннє встановлення діагнозу.

Для попередження хронізації захворювання лікування повинно починатись негайно. Втім епідеміологічні дослідження вказують на значну затримку у встановленні правильного діагнозу, а відповідно і початку терапії.

Клінічне дослідження досі лишається методом вибору для діагностики КРБС I. Однак за допомогою допоміжних методів дослідження повинні бути виключені інші можливі діагнози. Клінічні симптоми повинні бути по можливості перевірені за допомогою об'єктивних методів та задокументовані. Кількісна їх оцінка в динаміці допоможе визначити ефективність терапії та провести її корекцію. А в сумнівних випадках використання допоміжних методів кількісної оцінки симптомів дозволить виявити КРБС I у травмованих пацієнтів лише шляхом виявлення їх прогресування або затримки у термінах очікуваного зворотного розвитку.

## Література

1. Бурьянов А.А. Посттравматическая дистрофия конечностей (синдром Зудека). Вопросы патогенеза, диагностики и лечения : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.21 "Травматология и ортопедия" / А.А. Бурьянов. — Харьков, 1990. — 24 с.
2. A novel tool for the assessment of pain : Validation in low back pain / Scholz J., Mammion R.J., Hord D.E. [et al.] // PLoS Med. — 2009. — Vol. 6, № 4. — e1000047. doi:10.1371/journal.pmed.1000047.
3. Birklein F. Factor I : Sensory Changes — Pathophysiology and Measurement / F. Birklein, A.L. Oaklander // CRPS : Current Diagnosis and Therapy. Progress in Pain Research and Management / Edited by Wilson P., Stanton-Hicks M., Harden R.N. — Seattle : IASP Press, 2005. — Vol. 32. — P. 59–79.
4. Body perception disturbance : A contribution to pain in complex regional pain syndrome (CRPS) / Lewis J.S., Kersten P., McCabe C.S. [et al.] // Pain. — 2007. — Vol. 133, № 1–3. — P. 111–119.
5. Complex regional pain syndrome after hand surgery / Li Z., Smith B.P., Tuohy C. [et al.] // Hand Clin. — 2010. — Vol. 26, № 2. — P. 281–289.
6. Complex Regional Pain Syndrome type I. [Guidelines Netherlands Society of Rehabilitation Specialists. Netherlands Society of Anaesthesiologists]. — 2006. — 163 p.
7. Conwell T.D. Functional Infrared Imaging in the Evaluation of Complex Regional Pain Syndrome, Type I : Current Pathophysiological Concepts, Methodology, Case Studies, Clinical Implications / Conwell T.D., Giordano J., Gulevich S.J. // Medical Infrared Imaging / N.A. Diakides, J.D. Bronzino. — Chapter 18. — CRC Press, 2007. — P. 1, 26.
8. Conwell T.D. The role of cold water autonomic functional stress testing in the evaluation of patients with presumptive CRPS-1 / T.D. Conwell // CRPS/RSD : Diagnostic Technical Advances in the Understanding of Autonomic Function. Abstracts // Thermology international. — 2008. — Vol. 18, № 2. — P. 67–68.
9. Cortical reorganization during recovery from complex regional pain syndrome / Maiböfner C., Handwerker H.O., Neundörfer B. [et al.] // Neurology. — 2004. — Vol. 63, № 4. — P. 693–701.
10. Cruccu G. Tools for Assessing Neuropathic Pain / G. Cruccu, A. Truini // PLoS Med. — 2009. — Vol. 6, № 4. — 1–5 e1000045. doi:10.1371/journal.pmed.1000045.
11. Diagnosis of post-traumatic complex regional pain syndrome of the hand : current role of sympathetic skin response and three-phase bone scintigraphy / Pankaj A., Kotwal P.P., Mittal R. [et al.] // J. Orthopaedic Surg. — 2006. — Vol. 14, № 3. — P. 284–290.
12. Diagnostic criteria of complex regional pain syndrome considering image patterns and quantitation on three-phase bone scan / Kwon H.-W., Paeng J. Ch., Zebra T. [et al.] // J. Nucl. Med. — 2010. — Vol. 51 (Suppl. 2). — P. 1634.
13. Diagnostic Imaging. Orthopaedics / Stoller D.W., Tirman Ph.F. J., Bredella M.A., Beltran S. — Friesens, Altona, Manitoba, Canada : AMIRSYS, 2004. — 992 p.
14. Evidence of focal small-fiber axonal degeneration in complex regional pain syndrome-I (reflex sympathetic dystrophy) / Oaklander A.L., Rissmiller J.G., Gelman L.B. [et al.] // Pain. — 2006. — Vol. 120, № 3. — P. 235–243.
15. fMRI reveals distinct CNS processing during symptomatic and recovered complex regional pain syndrome in children / Lebel A., Becerra L., Wallin D. [et al.] // Brain. — 2008. — Vol. 131, Pt 7. — P. 1854–1879.
16. Förderreuther S. Impaired self-perception of the hand in complex regional pain syndrome (CRPS) / Förderreuther S., Sailer U., Straube A. // Pain. — 2004. — Vol. 110, № 3. — P. 756–761.
17. Harden R.N. Diagnosis of complex regional pain syndrome. Sign, symptoms, and new empirically derived diagnostic criteria / R.N. Harden, S.P. Bruehl // Clin. J. Pain. — 2006. — Vol. 22, № 5. — P. 415–419.
18. Harden R.N. Diagnostic criteria : The statistical derivation of the four criterion factors / R. Harden, S. Bruehl // CRPS : Current Diagnosis and Therapy. Progress in Pain Research and Management // Ed. by P. Wilson, M. Stanton-Hicks, R.N. Harden. — Vol. 32. — Seattle, WA : IASP Press, 2005. — P. 45–58.
19. Hyperacusis in patients with complex regional pain syndrome related dystonia / de Klaver M.J. M., van Rijn M.A., Marinus J. [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2007. — Vol. 78, № 12. — P. 1310–1313.
20. Imaging brain pathophysiology of chronic CRPS pain / Apkarian A.V., Grachev I.D., Krauss B.R., Szeverenyi N.M. // Complex Regional Pain Syndrome. Progress in Pain Research and Management // Edited by R.N. Harden, R. Baron, W. Yänig. — Vol. 22. — Seattle : IASP Press, 2001. — P. 209–225.
21. Impact of three-phase bone scintigraphy on the diagnosis and treatment of complex regional pain syndrome type I or reflex sympathetic dystrophy / Shebab D., Elgazzar A., Collier B.D. [et al.] // Med. Princ. Pract. — 2006. — Vol. 15, № 1. — P. 46–51.
22. Interaction of Hyperalgesia and Sensory Loss in Complex Regional Pain Syndrome Type I (CRPS I) / Hüge V., Lauchart M., Förderreuther S. [et al.] // PLoS One. — 2008. — Vol. 3, № 7. — e2742. doi:10.1371/journal.pone.0002742.
23. Klinische Auffälligkeiten bei Patient en mit chronischem komplexen regionalen Schmerzsyndrom (sympathische Reflexdystrophie/Kausalgie) / Rommel O., Malin J.P., Jänig W., Zenz M. // Anaesthesist. — 2004. — Vol. 53, № 10. — P. 965–975.
24. Lewis J.S. Body Perception Disturbance (BPD) in CRPS. 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. — Vol. 10, № 3. — P. 60–66.
25. Myopathy in CRPS-I : disuse or neurogenic? / Hulsman N.M., Geertzen J.H., Dijkstra P.U. [et al.] // Eur. J. Pain. — 2009. — Vol. 13, № 7. — P. 731–736.
26. Pathophysiology of pain in postherpetic neuralgia : A clinical and neurophysiological study / Truini A., Galeotti F., Haanpää M. [et al.] // Pain. — 2008. — Vol. 140, № 3. — P. 405–410.

27. *Quisel A.* Complex regional pain syndrome underdiagnosed : CRPS type 1 is an under-recognized problem in limbs recovering from fracture or immobilized post-stroke / *Quisel A., Gill J. M., Witberell P.* // *J. Family Practice.* — 2005. — Vol. 54, № 6. — P. 524–532.
28. Recommendations for the clinical use of somatosensory-evoked potentials / *Cruccu G., Aminoff M. J., Curio G. [et al.]* // *Clin. Neurophysiol.* — 2008. — Vol. 119, № 8. — P. 1705–1719.
29. Reflex sympathetic dystrophy : a comprehensive guide to symptoms, treatment, research and support. — Medifocus. com, Inc., 2009.
30. *Sandroni P.* Factor III : Sudomotor Changes and Edema — Pathophysiology and Measurement / *P. Sandroni, P. R. Wilson* // *CRPS : Current Diagnosis and Therapy. Progress in Pain Research and Management* / Edited by *P. Wilson, M. Stanton-Hicks, R. N. Harden.* Vol. 32. — Seattle : IASP Press, 2005. — P. 59–79.
31. *Schott G. D.* Complex? Regional? Pain? Syndrome? / *G. D. Schott* // *Practical Neurology.* — 2007. — Vol. 7, № 3. — P. 145–157.
32. *Schwenkreis P.* Functional Imaging of Central Nervous System Involvement in Complex Regional Pain Syndrome / *Schwenkreis P., Maier C., Tegentboff M.* // *Am. J. Neuroradiol.* — 2009. — Vol. 30, № 7. — P. 1279–1284.
33. Skin surface temperature to differentiate between Complex Regional Pain Syndrome type 1 fracture patients and fracture patients with and without symptoms / *Niebof S. P., Beerthuizen A., Huygen F. J. P. M., Zijlstra F. J.* // *Video thermography : complex regional pain syndrome in the picture* / *S. P. Niebof.* — Chapter 4. — Rotterdam, 2007. — P. 65–80.
34. Stress infrared telethermography is useful in the diagnosis of complex regional pain syndrome, type I (formerly reflex sympathetic dystrophy) / *Gulevich S. J., Conwell T. D., Lane J. [et al.]* // *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* — 2004. — Vol. 2. — P. 1178.
35. The Brain in Chronic CRPS Pain : Abnormal Gray-White Matter Interactions in Emotional and Autonomic Regions / *Geba P. Y., Baliki M. N., Harden R. N. [et al.]* // *Neuron.* — 2008. — Vol. 60, № 4. — P. 570–581.
36. The Effectiveness of a Three Phase Bone Scan for Making the Diagnosis of Complex Regional Pain Syndrome / *Kim N. S., Park K. E., Kim S. Y. [et al.]* // *Korean J. Pain.* — 2009. — Vol. 22, № 1. — P. 33–38.
37. Thermography imaging during static and controlled thermoregulation in complex regional pain syndrome type 1 : diagnostic value and involvement of the central sympathetic system / *Niebof S. P., Huygen F. J. P. M., van der Weerd R. W. P. [et al.]* // *Published in Bio-Medical Engineering On-Online.* — 2006. — P. 5–30. — (*Niebof S. P.* *Video thermography : complex regional pain syndrome in the picture.* — Chapter 5. — Rotterdam, 2007. — P. 81–101).
38. Thermoreceptive innervation of human glabrous and hairy skin : A contact heat evoked potential analysis / *Granovsky Y., Matre D., Sokolik A. [et al.]* // *Pain.* — 2005. — Vol. 115, № 3. — P. 238–247.
39. Thinking about movement hurts : the effect of motor imagery on pain and swelling in people with chronic arm pain / *Moseley G. L., Zalucki N., Birklein F. [et al.]* // *Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research).* — 2008. — Vol. 59, № 5. — P. 623–631.
40. *Van Hilten J. J.* Factor IV : Movement Disorders and Dystrophy — Pathophysiology and Measurement / *Van Hilten J. J., Blumberg H., Schwartzman R. J.* // *CRPS : Current Diagnosis and Therapy. Progress in Pain Research and Management* / Edited by *Wilson P., Stanton-Hicks M., Harden R. N.* — Vol. 32, — Seattle : IASP Press, 2005. — P. 119–137.
41. Wherever is my arm? Impaired upper limb position accuracy in Complex Regional Pain Syndrome / *Lewis J. S., Kersten P., McPherson K. M. [et al.]* // *Pain.* — 2010. — Vol. 149, № 3. — P. 463–469.