

РЕФЛЕКТОРНАЯ СИМПАТИЧЕСКАЯ ДИСТРОФИЯ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ИНТЕРНИСТА

Н.А. Шостак

Кафедра факультетской терапии
им. акад. А.И. Нестерова ГОУ ВПО
РГМУ Росздрава, Москва

Контакты: Надежда Александровна Шостак shostakkaf@yandex.ru

В лекции представлены основные критерии постановки диагноза комплексных региональных болевых синдромов, описаны основные звенья патогенеза и особенности клинической картины данных состояний.

Большое внимание уделено способам лечения рефлекторной симпатической дистрофии, в том числе и нестероидными противовоспалительными препаратами.

Ключевые слова: комплексные болевые синдромы, рефлекторная симпатическая дистрофия, синдром Зудека, нестероидные противовоспалительные препараты

REFLEX SYMPATHETIC DYSTROPHY IN AN INTERNIST'S PRACTICE

N.A. Shostak

Acad. A.I. Nesterov Department of Faculty Therapy, Russian State Medical University, Russian Ministry of Health, Moscow

The lecture presents the principal criteria for making a diagnosis of mixed regional pain syndromes, describes the major links of pathogenesis and the specific features of the clinical picture of these conditions. Much attention is given to the treatments of reflex sympathetic dystrophy, including that utilizing nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Key words: mixed pain syndromes, reflectory sympathetic dystrophy, Sudeck's syndrome, nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Введение

Проблема боли на сегодняшний день остается одним из фундаментальных вопросов медицины. Боль — это неприятное чувствительное или эмоциональное ощущение, возникающее в момент или при угрозе повреждения тканей либо описываемое в терминах такого повреждения.

В современной медицине рефлекторная симпатическая дистрофия — РСД (альгонеуродистрофия, синдром Зудека) как составная часть этой проблемы приобретает особое значение. По данным Американской ассоциации по изучению рефлекторной симпатической дистрофии (Reflex Sympathetic Dystrophy Association of America), встречаемость РСД среди жителей США составляет от 200 тыс. до 1,2 млн случаев [1].

Определение

РСД — это болевой синдром, характеризующийся гиперфункцией регионарной симпатической нервной системы с поражением отдельных сегментов опорно-двигательного аппарата с развитием нарушения функции, остеопороза, отека и дистрофии мягких тканей, подкожной клетчатки и кожи [1].

Международная ассоциация изучения боли предложила заменить термины РСД и каузалгии на «комплексный региональный болевой синдром I и II типов» (КРБС) соответственно [2]. Новая классификация этого нарушения и новое название были предложены, чтобы точнее описать его клинические особенности: к I типу относят случаи, индуцированные преимущественно по-

вреждением кости или мягких тканей и не связанные с поражением периферического нерва, ко II типу — развитие синдрома на фоне объективно определяемого органического поражения нерва [2–4]. КРБС может развиваться вследствие разнообразных этиологических факторов: травм центральной и периферической нервной системы, артритов, туннельных невропатий, дегенеративных и аутоиммунных заболеваний нервной системы. Существенную роль в возникновении дистрофического процесса играют дополнительные этиологические компоненты, к которым относят дефекты лечения переломов костей конечностей на этапах проведения репозиции и иммобилизации (недостаточная анестезия, неправильная репозиция, тугая гипсовая повязка, продолжительная иммобилизация).

История вопроса и диагностические критерии

В 1851 г. С. Bernard (1813—1878) впервые описал болевой синдром, вызванный дисфункцией симпатической нервной системы [1]. Позже его ученик S. Wier-Mitchell со своими коллегами G. Morchouse и W. Keen в 1864 г. в книге «Огнестрельные раны и другие повреждения нервов» классически и ярко изложили описание ранее неизвестного симптомокомплекса (жгучая боль в сочетании с гиперестезией, температурные и трофические изменения в пораженной конечности), который следовал за огнестрельным повреждением конечностей у солдат во время гражданской войны в США, вводя термин «каузалгия» [5]. А в 1900 г. P. Sudeck на XXIX конгрессе Немецкого общества хирургов в Берлине до-

ложил о вторичных изменениях в дистальных отделах верхней конечности в виде неоднородного прогрессирующего пятнистого остеопороза, обнаруженного им рентгенологически [6]. P. Sudeck описал стадии заболевания, дав ему название «острая костная атрофия»: «Речь идет об остром воспалении суставов кисти с рано появляющейся тугоподвижностью и болезненностью суставов пальцев и очень часто — через несколько недель — с сильно выраженной атрофией всей конечности». J. Evans (1946) впервые обнаружил сходство в клинической картине синдрома Зудека и каузалгии, выделил вазомоторные, вегетативные, трофические изменения, впервые употребил термин «рефлекторная симпатическая дистрофия» (reflex sympathetic dystrophy) [7]. В 1947 г. O. Steinbrocker описал особую форму заболевания — рефлекторную дистрофию верхней конечности, протекающую с одновременным поражением кисти и плечевого сустава [8]. Эту форму заболевания он назвал «синдром плечо — кисть» (shoulder — hand syndrome). Лишь в 1988 г. на конференции в Schloss Rettershof и затем в 1994 г. в Orlando был заключен международный консенсус по диагностическим критериям (чувствительность 98%, специфичность 36%), необходимым для правомочности установления клинического диагноза КРБС [9]:

- наличие инициирующего повреждающего воздействия или иммобилизации;
- спонтанная боль, аллодиния, гипералгезия, не соответствующие по выраженности интенсивности начальному повреждению или другому вызывающему ее фактору;
- наличие отека, нарушения кожного кровотока и двигательной функции конечности в области болевого синдрома.

Диагноз исключается в случае наличия состояний, которые будут иначе описывать выраженность боли и дисфункцию конечности.

Диагноз устанавливался при наличии двух из четырех представленных критериев, при этом оказалось, что чувствительность данных критериев для постановки диагноза РСД составляет 94%, а специфичность 36% [9].

В 2004 г. были пересмотрены критерии КРБС согласительной группой при Международной ассоциации изучения боли, которая представила следующие клинические диагностические критерии (чувствительность которых уже составила 85% и специфичность 69% [10]).

- Боль, продолжительность которой находится в диспропорции с этиологическим воздействием.
- Должен присутствовать как минимум один симптом в трех из следующих четырех пунктов:
 - сенсорные расстройства (гиперестезия и/или аллодиния);
 - вазомоторные расстройства (данные о наличии асимметрии температуры и/или цвета кожных покровов);
 - судомоторные расстройства/отек (данные о наличии отека и/или нарушенного потоотделения и/или асимметричное потоотделение);

- двигательные/трофические нарушения (данные о наличии признаков снижения объема движений и/или двигательной дисфункции (скованности, тремора, мышечной дистонии) и/или трофических изменений (изменение роста волос, ногтей, состояния кожных покровов).

Должен быть установлен врачом при обследовании как минимум один симптом в следующих двух и более категориях:

- чувствительные расстройства (выявление гипералгезии при проведении пробы на укол и/или аллодинии при легком прикосновении и/или надавливании и/или движении в суставе);
- вазомоторные расстройства (выявление температурной асимметрии участков кожи и/или цвета кожных покровов и/или асимметрии цвета кожных покровов);
- судомоторные нарушения/отек (выявление отека и/или нарушенного потоотделения и/или асимметричное потоотделение);
- двигательные/трофические изменения (выявление ограничения объема движений и/или двигательной дисфункции (скованности, тремора, мышечной дистонии) и/или трофических изменений волос, ногтей, кожи.

- Отсутствие другого заболевания, которое бы лучше объясняло наличие данных признаков.

Клинические проявления

Клинические проявления КРБС, лежащие в основе диагностических критериев, заключаются в развитии в пределах одной конечности (чаще в дистальных ее отделах) болевого синдрома: ощущение жжения, ноющие или ломящие боли в сочетании с чувствительными нарушениями (гипо- или анестезией, гиперпатией, аллодинией, т.е. восприятием стимуляции любой модальности как болевой), вегетативно-трофическими расстройствами (отеком, изменением окраски кожных покровов, локальным изменением кожной температуры, нарушением потоотделения, изменением скорости роста ногтей и волос, локальным остеопорозом) и расстройствами движений в форме различной степени выраженности пареза [1].

Болевой синдром при КРБС по своей природе является нейропатической болью, которая представлена двумя основными компонентами: спонтанной (стимулонезависимой) болью и вызванной (стимулозависимой) гипералгезией. Боль является абсолютным признаком для диагностики КРБС. Она возникает вследствие повреждающего воздействия, обычно вовлекающего ткани конечности, но по своему характеру, выраженности и распространенности превосходит инициирующее травматическое воздействие. Болевой синдром может иметь две основные характеристики: жгучая боль — ощущается в виде жжения, чаще поверхностная, от средней до высокой степени интенсивности, четко описывается пациентом; ноющая боль — ноющего, ломящего, тянущего характера, чаще ощущается как глубинная, имеет средний или ниже среднего уровень интенсивности, пациенты не

могут дать ее четкого описания. Эти два типа боли различаются по своей длительности: жгучие боли в трети случаев сохраняются более 6 мес, иногда трансформируются в ноющие; первично ноющие боли после 6 мес от начала заболевания не отмечены. Более чем 3/4 пациентов имеют спонтанные постоянные боли. Боль нередко следует сразу за травмой, которая обычно не связана со значительным повреждением нерва. Она может наблюдаться вслед за переломом костей, повреждением мягких тканей или иммобилизацией, обусловленной висцеральной патологией. Боль возникает обычно в течение 1-го месяца после воздействия провоцирующего фактора.

Развитие симпатически обусловленной боли связано в основном с двумя механизмами [11—14]. Во-первых, после повреждения периферического нерва на мембранах поврежденных и неповрежденных аксонов С-волокон начинают появляться α -адренорецепторы (в норме на этих волокнах отсутствуют), чувствительные к циркулирующим катехоламинам, выделяющимся из окончаний постганглионарных симпатических волокон. Во-вторых, повреждение нерва также вызывает прорастание симпатических волокон в узел заднего корешка, где они оплетают в виде корзинок тела чувствительных нейронов, и таким образом активация симпатических окончаний провоцирует активацию чувствительных волокон. Однако не вся спонтанная боль развивается только вследствие активации первичных ноцицепторов. В развитии спонтанной боли также участвуют механизмы, связанные с нарушением процессов торможения на уровне заднего рога. Нейроны заднего рога спинного мозга получают информацию от первичных афферентов. Активность нейронов задних рогов определяется не только возбуждающей периферической стимуляцией, но и тормозными влияниями, которые могут быть спинальными или нисходящими центральными. Поражение периферического нерва может снижать ингибирующий контроль нейронов задних рогов различными путями. Повреждение нерва ведет к снижению концентрации γ -аминомасляной кислоты (ГАМК), которая оказывает тормозное влияние, что вызывает нарушение регуляции ГАМКергических и опиатных рецепторов, расположенных на пресинаптических мембранах первичных сенсорных нейронов и на постсинаптических мембранах нейронов заднего рога. В результате этих процессов вторичные чувствительные афференты лишаются тормозных механизмов и начинают генерировать патологическую импульсацию, переда-

Таблица 1.

Частота встречаемости (%) жалоб и выявленных при обследовании объективных симптомов при рефлекторной симпатической дистрофии [15]

Признак	Симптом	Жалобы
Аллодиния	74	—
Уменьшение объема движений в суставах	70	80
Изменение цвета кожных покровов	66	87
Гипералгезия	63	—
Температурная асимметрия кожных покровов	56	79
Отек	56	80
Утренняя скованность	56	75
Изменение потоотделения	24	53
Трофические изменения кожи	20	24
Повышение мышечного тонуса	14	20
Изменения ногтей	9	21
Изменение роста волос	9	24
Тремор	9	24
Жгучая боль	—	81

ющуюся в ЦНС даже при отсутствии активности в первичных чувствительных афферентах.

Вторым компонентом нейропатической боли является гипералгезия. По локализации выделяют первичную и вторичную гипералгезию. Первичная гипералгезия локализуется в зоне иннервации поврежденного нерва или в зоне тканевого повреждения, вторичная имеет более широкое распространение, далеко выходя за зону тканевого повреждения или зону иннервации поврежденного нерва. Первичная гипералгезия связана с местом повреждения тканей и возникает в основном в ответ на раздражение сенсibilизированных в результате повреждения периферических ноцицепторов. Ноцицепторы становятся чувствительными за счет биологически активных веществ, высвобождающихся или синтезирующихся в месте повреждения. Этими веществами являются серотонин, гистамин, нейроактивные пептиды, кинины, брадикинин, а также продукты метаболизма арахидоновой кислоты (простагландины и лейкотриены) и цитокины. В процесс вовлекается также категория ноцицепторов, которые в норме неактивны, но активируются вслед за тканевым повреждением. Вследствие такой активации увеличивается афферентная стимуляция нейронов заднего рога спинного мозга, что и является основой развития вторичной гипералгезии.

Выделяют также два основных комплекса вегетативно-трофических нарушений: первый — багровая или красная окраска кожи, отек, гипертермия, гипергидроз, ускорен рост ногтей, может быть ускорен рост волос,

контрактура наблюдается в среднем в 60% случаев; второй — окраска кожи белая или синюшная, гипотермия, гипо- или ангидроз, гипотрофия мягких тканей, дисхромия кожных покровов, замедлен рост ногтей и волос, контрактура характерна для всех больных.

Первый комплекс встречается при длительности заболевания до 6 мес в среднем в 70% наблюдений, второй может развиваться как в ранние, так и в поздние сроки (табл. 1).

Таким образом, как правило, травма является стартовым фактором, запускающим в действие дальнейший механизм развития РСД [16—18]. При РСД происходит нарушение функции вегетативных центров, желез внутренней секреции и активности местных тканевых гормонов. Это ведет к стойким расстройствам местного кровообращения, которые на ранней стадии заболевания состоят в нейрогенной вазоконстрикции сосудов, а также в дилатации прекапиллярных сфинктеров. На следующей стадии, характеризующейся функциональным истощением симпатической нервной системы, происходит нейрогенное снижение тонуса микрососудов (в особенности венул). Развивающаяся сосудистая дистония ведет к нарушению проницаемости стенок капилляров. В пораженном сегменте развиваются микроциркуляторные нарушения, тканевая гипоксия и ацидоз. Изменяется ионное равновесие в экстрацеллюлярной жидкости, что в свою очередь приводит к функциональным нарушениям остеоцитарных агрегаций, усиленному распаду фосфорно-кальциевых соединений. Все это обуславливает лакунарное рассасывание кости, что проявляется рентгенологически в виде пятнистого остеопороза, и раздражение чувствительных нервных окончаний с возникновением болевого синдрома.

В зависимости от распространенности РСД выделяют 3 основных клинических варианта течения: дистальный (синдром Зудека), распространенный (синдром плеча — кисть Штейнброккера) и проксимальный (шейно-плечевой).

Основные клинические характеристики синдрома Зудека:

- боль, охватывающая всю кисть;
- боль постоянного характера;
- через несколько дней появляется отек кисти;
- вазомоторные нарушения (цианоз, гиперемия);
- трофические нарушения кожи;
- атрофия мышц;
- на рентгенограмме костей пораженной конечности — признаки остеопороза.

Клинические проявления РСД весьма демонстративны и характеризуются определенной фазностью, которую можно представить как начало болезни (болевого синдрома и вазомоторные нарушения), ее пик (дистрофическая стадия, или стадия трофических нарушений) и исход (стадия устойчивой декомпенсации).

Единственным постоянным признаком начального периода (длится до 2—3 мес от момента травмы) дистрофии является болевой синдром различной степени выраженности. Вазомоторные нарушения сопровождаются

массивным отеком тыльной стороны кисти и часто нижней трети предплечья, гиперемией, повышением температуры кожи. Во второй стадии (3—6 мес от начала заболевания) боль постепенно уменьшается, характерны комбинированные контрактуры с выраженным артритогенным компонентом, кожа истончается, бледнеет и атрофируется, возникает ее глянцевиость, часто гипертрихоз и гиперкератоз. При проксимальных формах РСД происходит вовлечение в процесс мышечно-сухожильных структур с образованием очагов миоостеофиброза. На третьей стадии (от полугода до нескольких лет) наступает атрофия всех тканей с контрактурами в суставах смешанного генеза. В тяжелых случаях и при отсутствии соответствующего лечения это приводит к фиброному анкилозу.

Диагностика РСД основывается на характерных клинических проявлениях, типичной стадийности течения заболевания и отчетливой тенденции к спонтанному выздоровлению [1, 19—21]. Большое значение придается применению довольно чувствительных и специфичных методов диагностики: рентгенологическому исследованию, радиоизотопному сканированию и магнитно-резонансной томографии. Последний метод полезен для демонстрации патологических изменений в мягких тканях у пациентов с РСД, а получаемое отображение может помочь в определении стадии процесса. Для рентгенологической картины РСД весьма характерен пятнистый остеопороз, выявляемый обычно на 3—4-й неделе от начала заболевания у 80% больных. При этом в дистальных отделах предплечья (голене) и фаланг пальцев на фоне неизменной костной структуры появляются множественные просветления без четких границ. При длительно протекающем процессе очаговый остеопороз сменяется диффузным.

Существенную сложность для диагностики и лечения представляет комбинация РСД с посттравматическими туннельными синдромами (компрессионно-ишемическими невропатиями). При таком сочетании характерны выраженные вегетативные расстройства и строго локальные (в зоне автономной иннервации) двигательные нарушения. В данном случае несомненную ценность представляет ряд тестов: пальцевая компрессия нерва, симптом Тинеля, манжеточный тест и др. Для развития компрессионно-ишемических невропатий большое значение имеют изменения нервов (рубцы спайки с окружающими тканями), при которых они становятся менее подвижными и травмируются при движениях, рубцы также сами сдавливают нервы. Определенный вклад вносит также ишемия нервных стволов, т.е. при наличии атеросклероза сосудов конечностей, диабетической ангиопатии эти синдромы развиваются чаще. Клинические проявления компрессионно-ишемических невропатий складываются из сенсорных, моторных, вегетативных и трофических нарушений. В диагностике туннельных синдромов принципиальное значение имеют анализ характера и локализации, распространения боли, распределение чувствительных и двигательных нарушений, что будет отличать данные синдромы от РСД.

Лечение

Лечение РСД требует значительных усилий и терпения как от лечащего врача, так и от пациента. Оно складывается из двух составляющих: рекомендаций для больных (психологической реабилитации) и фармакологических мероприятий. Первые включают практические советы, позволяющие облегчить физические страдания пациентов, снять психологическое напряжение, а также комплекс рекомендуемых гимнастических упражнений.

Фармакологические мероприятия предусматривают применение в комплексе инфльтрационной терапии введения медикаментозных средств, физиотерапии и психотерапии.

Учитывая участие комплекса разнообразных патогенетических факторов, своеобразие клинической карти-

ны заболевания, выражающейся в упорном болевом синдроме и ярких вегетативных проявлениях, лабильность психического состояния больных, определяющую необходимость широкого применения психофармакологической коррекции, наличие практически у всех пациентов сопутствующей соматической патологии, сужающей выбор физиотерапевтических методов воздействия, лечение РСД должно быть обязательно комплексным, выбор методик лечения основывается на стадии процесса, при этом главное значение имеет выраженность болевого синдрома.

Лечение РСД, как правило, включает назначение трициклических антидепрессантов, габапентина, карбамазепина, опиоидных анальгетиков, клонидина, нифедипина, кальцитонина, бисфосфонатов, антагонистов

Таблица 2. Лекарственные средства, используемые для лечения РСД

Группа препаратов	Основные механизмы действия	Уровень доказательности
НПВП (диклофенак, кетопрофен, целекоксиб)	Блокируют циклооксигеназу и синтез провоспалительных простагландинов, поддерживающих боль и воспаление, подавляют функции нейтрофилов и взаимодействия лейкоцитов с эндотелием сосудов, угнетают активацию фактора транскрипции, регулирующего синтез провоспалительных медиаторов	4
Глюкокортикостероиды (преднизолон)	Являясь мощными противовоспалительными препаратами, угнетают экспрессию антигенов класса II главного комплекса гистосовместимости, клеточных молекул адгезии, провоспалительных цитокинов, рецепторов эндотелина, ингибируют функции нейтрофилов, снижают миграцию в зону воспаления нейтрофилов, эозинофилов, моноцитов, макрофагов, подавляют пролиферацию и синтез белка	1
Антидепрессанты/анксиолитики (имипрамин, амитриптилин, дезипрамин)	Угнетение обратного захвата нейромедиаторных моноаминов (норадреналина, серотонина, дофамина) пресинаптическими нервными окончаниями, вызывая постепенное снижение активности β-адренергических и серотониновых рецепторов головного мозга, обуславливая антидепрессивный эффект; снижают активность эндогенной опиоидной системы, вызывая анальгетический эффект	4 (у детей 3)
Антиконвульсанты (габапентин, карбамазепин)	Тормозят активирующие нейроны через блокаду NMDA-рецепторов, активируют ингибирующие нервные клетки, повышают чувствительность ГАМК-рецепторов, а также усиливают образование ГАМК, блокируют кальциевые каналы Т-типа	4
Антагонисты NMDA-рецепторов (кетамин, амантадин)	Блокируя NMDA-рецепторы, угнетая активность ассоциативных зон коры и подкорковых образований, обладают общеанестезирующим, анальгетическим и снотворным эффектами	2
Блокаторы медленных кальциевых каналов (нифедипин)	Блокируя кальциевые каналы, тормозит трансмембранное поступление ионов кальция в клетки гладкой мускулатуры артериальных сосудов, расширяет периферические, в основном артериальные сосуды	4
α-Адреномиметики (клонидин)	Проникая через гематоэнцефалический барьер, стимулируют пресинаптические α ₂ -адренорецепторы сосудодвигательного центра головного мозга, снижают выделение медиаторов в синаптическую щель, уменьшают поток симпатических импульсов из ЦНС	1—3
Наркотические анальгетики (налоксон, морфин, трамадол)	Активируют опиатные рецепторы на пре- и постсинаптической мембранах афферентных волокон ноцицептивной системы в головном мозге и периферических тканях, вызывают гиперполяризацию мембран и тормозят проведение нервного импульса	2
Кальцитонин	Уменьшает резорбцию костной ткани путем прямого торможения активности остеокластов, за счет подавления остеолитического действия вызывает снижение повышенной концентрации кальция в крови, оказывает анальгетическое действие	1
Бисфосфонаты (алендронат)	Ингибируют костную резорбцию за счет снижения активности остеокластов, увеличивают минеральную плотность костей	2
Капсаицин и диметилсульфоксид	Оказывают выраженное противовоспалительное действие	2

Таблица 3. Рекомендации по фармакотерапии РСД

Причина назначения	Способ лечения
Легкая — средней степени боль	Простые анальгетики и/или блокады анестетиками
Мучительная, непереносимая боль	Опиоидные анальгетики и/или блокады анестетиками
Признаки воспаления/припухлость мягких тканей и отек	Глюкокортикостероиды (системно или локально) и НПВП (длительно), иммуномодуляторы
Депрессия, нарушение сна и аппетита	Седативные средства, антидепрессанты и/или психотерапия
Выраженная аллодиния/гипералгезия	Антиконвульсанты и/или другие блокаторы натриевых каналов и/или блокаторы NMDA-рецепторов
Выраженная остеопения, трофические расстройства после иммобилизации	Кальцитонин или бисфосфонаты
Выраженные вазомоторные расстройства	Блокаторы медленных кальциевых каналов, симпатолитики и/или блокады симпатических нервов

α -адренорецепторов, инъекций 5% раствора лидокаина, локального применения капсаицина (табл. 2) [1].

На первой стадии болевого синдром удается предотвратить только с использованием комбинированных методов лечения:

- щадящий режим для больной конечности;
- медикаментозное лечение, блокады и инфльтрационная терапия;
- физиотерапевтическое лечение;
- криотерапия;
- психофармакотерапия.

На втором этапе наиболее эффективны медикаментозная терапия, рефлексотерапия, кинезо- и гидрокинезотерапия. На конечной стадии терапия должна быть направлена на устранение остаточной ригидности, уплотнения ладонного апоневроза, грубой диффузной гипотрофии кожи, подкожной жировой клетчатки и мышц и хотя бы частичное восстановление функции кисти. В комплекс лечебного воздействия включаются инфльтрационная терапия с применением протеолитических ферментных препаратов, ультразвуковая терапия, грязевые аппликации, радоновые ванны. Обосновано применение оперативных вмешательств [1]. Сложность лечения состоит в необходимости воздействия как на основной, так и на собственно дистрофический процесс (табл. 3).

В случае тяжелого болевого синдрома помимо анальгетиков и транквилизаторов назначают витамины группы В. Анальгетическая и противовоспалительная терапия РСД включает назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и глюкокортикоидов. Ряд авторов указывают на положительный результат применения преднизолона в суточной дозе 30 мг и более сроком на 2—12 нед у больных с ранней РСД с последующим уменьшением дозы (общий срок лечения 2—4 мес) [1, 22]. Считается, что чем раньше начато лечение, тем выраженнее его результат.

Парацетамол — один из наиболее безопасных анальгетиков и антипиретиков, который используется в медицине с 1893 г. Обезболивающий эффект парацетамола

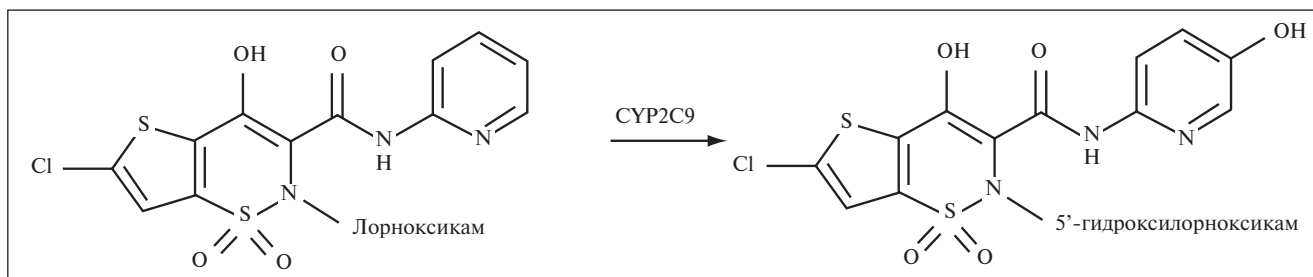
реализуется за счет воздействия на центры боли посредством блокирования циклооксигеназы (ЦОГ), в том числе и в ЦНС. Парацетамол оказывает также и противовоспалительное действие. Благодаря парацетамолу наступает быстрое обезболивание, в то время как трамадол обеспечивает пролонгированный эффект.

Среди множества медицинских методов лечения значимая роль отводится НПВП, которые необходимо включать в комплексную терапию РСД при наличии выраженных признаков воспаления [1].

Большое значение в лечении РСД отводится именно назначению традиционных НПВП, в частности лорноксикама (см. рисунок) [23].

Препарат Ксефокам (действующее вещество — лорноксикам, «Nycomed Pharma») относится к классу оксикамов, обладает обезболивающей и противовоспалительной активностью, связанной с подавлением им синтеза простагландинов посредством ингибирования ЦОГ [24—28]. Эта способность Ксефокама в 100—200 раз превышает таковую других НПВП (диклофенак, пироксикам и теноксикам), причем соотношение ингибиторных свойств препарата в отношении изоферментов ЦОГ-1 и ЦОГ-2 занимает среднее положение по сравнению с аналогичным показателем у других НПВП, что обеспечивает оптимальное соотношение между анальгетическим и противовоспалительным эффектами лорноксикама. Предотвращение синтеза простагландинов препятствует усилению болевых импульсов, ослабляет аномально повышенное восприятие боли, наблюдаемое при РСД. Кроме того, при изучении эффективности препарата было показано, что его внутривенное введение сопровождается повышением уровня эндогенных морфинов (динорфина и В-эндорфина). Активация системы нейропептидных опиоидов может быть одним из путей реализации анальгетического эффекта Ксефокама при КРБС.

Фармакокинетические исследования свидетельствуют о том, что при пероральном и парентеральном введении отмечается быстрая дозозависимая абсорбция препарата. Связывание с белками плазмы составляет 97—



Метаболизм лорноксикама под действием фермента CYP2C9 в активный метаболит 5'-гидроксилоорноксикам

99%. Длительное (10—12 ч) сохранение препарата внутри суставов и в других воспаленных тканях позволяет принимать Ксефокам 2 раза в день. Концентрация в плазме имеет два пика: через 30 мин и через 4 ч. Период полувыведения лорноксикама составляет около 4 ч, что значительно меньше, чем у других препаратов оксикамового ряда. Ксефокам полностью метаболизируется в печени под действием цитохрома P450 с образованием фармакологически неактивных метаболитов, примерно одна треть которых выводится почками с мочой, а две трети — печенью и кишечником.

Ксефокам по своим свойствам принципиально отличается от традиционных оксикамов (его короткий период полувыведения позволяет восстанавливать протекторный уровень простагландинов желудочно-кишечного тракта — ЖКТ); препарат обладает высокой степенью сродства к альбумину сыворотки, низким объемом распределения, в связи с чем он отличается значительно более благоприятным профилем токсичности по сравнению с другими НПВП группы оксикамов. При его назначении частота развития побочных эффектов со стороны ЖКТ (диспепсия, боль в животе, тошнота, рвота, диарея) составляет 16,4% [23].

Многочисленные клинические исследования доказали высокую эффективность Ксефокама при ревматоидном и псориатическом артрите, остеоартрите, болях в пояснице, онкологических и послеоперационных болях. Возможно использование лорноксикама при мигрени, болевом синдроме у больных опийной наркоманией и особенно костно-суставных болях, связанных с переломами, при КРБС.

При парентеральном применении лорноксикама при послеоперационных болях его анальгетический эффект не уступает таковому средних доз опиоидов (морфин, трамадол) [23]. Ксефокам может использоваться в качестве монотерапии, а при КРБС — совместно с опиоидами (что позволяет снизить дозу последних благодаря синер-

гизму) и инъекциями лидокаина [29]. Дополнительное назначение лорноксикама при проведении внутривенной региональной анестезии лидокаином сокращает время наступления эффекта анестезии, значительно уменьшает выраженность болевого синдрома.

Ксефокам выпускается в таблетках по 4 и 8 мг и в ампулах по 8 мг в комплекте с растворителем по 2 мл. Оптимальная доза Ксефокама при болевом синдроме составляет 8 мг 2 раза в день. При выраженном болевом синдроме вначале необходим прием ударной дозы 16 мг, далее по мере необходимости дозу увеличивают с шагом 8 мг, доводя ее в первые 24 ч до 32 мг, в дальнейшем принимают по 8 мг 2 раза в сутки.

В обязательное лечение РСД включается длительная блокада регионарных симпатических ганглиев с помощью введения новокаина, лидокаина (см. схему) [1].

Лечение быстропрогрессирующего остеопороза должно сочетать назначение кальция и витамина D₃ с бисфосфонатами или препаратами кальцитонина. Положительное влияние в острой стадии РСД оказывает местное охлаждение. Для этого используют проточную воду, прокладки со льдом, криотерапию в виде ванн с постепенным снижением температуры воды.

Интервенционные методы лечения боли при комплексном региональном болевом синдроме



Периферическая сенситизация проявляется первичной гипералгезией, спонтанной болью, в основе которых лежит активация кальциевых каналов, нечувствительных к тетродотоксину, выделением нейрокина-1 и реакцией нейрогенного воспаления, связанного с выделением субстанции Р. Действие на эти механизмы ограничивается только применением капсаицина, активного вещества, содержащегося в красном жгучем перце (чили), который истощает запасы субстанции Р в терминалях сенсорных волокон [1]. Блокаторы тетродоннечувствительных кальциевых каналов и антагонистов нейрокин-1-рецепторов находятся в стадии разработки.

На функцию конечности при альгонеуродистрофии положительно влияет рано начатая двигательная терапия [1]. Наряду с упражнениями на релаксацию мышц больные выполняют упражнения, стимулирующие кро-

вообращение, улучшающие отток крови, мобилизующие суставы, укрепляющие мышцы. Двигательная терапия показана на всех стадиях заболевания, однако в остром периоде воздействие осуществляется лишь на контралатеральную конечность. При переходе во вторую стадию рекомендуются осторожная пассивная гимнастика для суставов пальцев, вышивание и плетение, что способствует восстановлению координации с обработкой бытовых движений рукой.

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

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome Association. Complex regional pain syndrom: treatment guidelines. June 2006. Available from: http://rds.org/3/clinical_guidelines/index.html
2. Bruhl S., Harden R.N., Galer B.S. et al. External validation of IASP diagnostic criteria for Complex Regional Pain Syndrome and proposed research diagnostic criteria. International Association for the Study of Pain. Pain 1999;81:147—54.
3. Janig W., Baron R. Complex regional pain syndrome is a disease of the central nervous system. Clin Auton Res 2002;12:150—64.
4. Baron R., Janig W. Complex regional pain syndromes — how do we escape the diagnostic trap? Lancet 2004;364:1739—41.
5. Mitchell S.W., Moorehouse G.R., Keen W.W. Gunshot Wounds and Other Injuries of Nerves. Philadelphia, J.B. Lippincott; 1864.
6. Sudeck P. Ueber die akute enzundliche Knochenatrophie. Arch Klin Chir 1900;62:147.
7. Evans J.A. Reflex sympathetic dystrophy. Surg Gynecol Obstet 1946;82:36.
8. Steinbrocker O. The shoulder-hand syndrome. Am J Med 1947;3:402.
9. Merskey H., Bogduk N. Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms. 2nd ed. Seattle, Wash, IASP Press; 1994.
10. Wasner G., Baron R. Factor II: vasomotor changes-pathophysiology and measurement. In: Wilson P., Stanton-Hicks M., Harden R. (eds). CRPS: Current Diagnosis and Therapy. Seattle, Wash, IASP Press; 2005. p. 81—106.
11. Birklein F., Riedl B., Neundorfer B., Handwerker H.O. Sympathetic vasoconstrictor reflex pattern in patients with complex regional pain syndrome. Pain 1998;75:93—100.
12. Wasner G., Heckmann K., Maier C., Baron R. Vascular abnormalities in acute reflex sympathetic dystrophy (CRPS I): complete inhibition of sympathetic nerve activity with recovery. Arch Neurol 1999;56:613—20.
13. Birklein F., Schmelz M., Schifter S., Weber M. The important role of neuropeptides in complex regional pain syndrome. Neurology 2001;57:2179—84.
14. Amadio P.C., Mackinnon S., Merrit W.H. et al. Reflex sympathetic dystrophy syndrome: Consensus report of an ad hoc committee of the American Association for Hand Surgery on the definition of reflex sympathetic dystrophy syndrome. Plast Reconstr Surg 1991;87(2):371—5.
15. Harden R.N., Bruhl S., Galer B.S. et al. Complex regional pain syndrome: are the IASP diagnostic criteria valid and sufficiently comprehensive? Pain 1999;83:211—9.
16. Janig W. The puzzle of "reflex sympathetic dystrophy": Mechanisms, hypotheses, open questions. In: Janig W., Stanton-Hicks M. (eds). Reflex sympathetic dystrophy: a reappraisal. Seattle, IASP Press; 1996. p. 1—24.
17. Marchettini P., Lacerenza M., Ieracitano D., Canal N. Sensitized nociceptors in reflex sympathetic dystrophies. Funct Neurol 1989;4:135—40.
18. Veldman P.H., Reynen H.M., Arntz I.E., Goris R.J. Signs and symptoms of reflex sympathetic dystrophy: Prospective study of 829 patients. Lancet 1993;342:1012—6.
19. Gulevich S.J., Conwell T.D., Lane J. et al. Stress infrared telethermography is useful in the diagnosis of complex regional pain syndrome, type I (formerly reflex sympathetic dystrophy). Clin J Pain 1997;13:50—9.
20. Iwase S., Cui J., Wallin B.G. et al. Effects of increased ambient temperature on skin sympathetic nerve activity and core temperature in humans. Neurosci Lett 2002;327:37—40.
21. Kline S.C., Holder L.E. Segmental reflex sympathetic dystrophy: clinical and scintigraphic criteria. J Hand Surg 1993;18(5):853—9.
22. Kozin F., Genant H.K., Bekerman C., McCarty D.J. The reflex sympathetic dystrophy syndrome. I. Clinical and histological studies: evidence for bilaterality, response to corticosteroids and articular involvement. Am J Med 1976;60(3):321—31.
23. Balfour J.A., Fitton A., Barradell L.B. Lornoxicam: A review of its pharmacology and therapeutic potential in the management of painful and inflammatory conditions. Drugs 1996;51:639—57.
24. Bonnabry P., Leemann T., Dayer P. Role of human liver microsomal CYP2C9 in the biotransformation of lornoxicam. Eur J Clin Pharmacol 1996;49:305—8.
25. Iida I., Miyata A., Arai M. et al. Catalytic roles of CYP2C9 and its variants (CYP2C9*2 and CYP2C9*3) in lornoxicam 5'-hydroxylation. Drug Metab Dispos 2004;32: 7—9.
26. Hitzengerger G., Radhofer-Welte S., Takacs F., Rosenow D. Pharmacokinetics of lornoxicam in man. Postgrad Med J 1990;66(Suppl 4):22—7.
27. Skjold N.M., Davies N.M. Clinical pharmacokinetics of lornoxicam. Clin Pharmacokinet 1998;34:421—8.
28. Zhang Y., Zhong D., Si D. et al. Lornoxicam pharmacokinetics in relation to cytochrome P450 2C9 genotype. Br J Clin Pharmacol 2005;59:14—7.
29. Sen S., Ugur B., Aydin O.N. et al. The analgesic effect of lornoxicam when added to lidocaine for intravenous regional anaesthesia. Br J Anaesth 2006;97(3):408—13.