

УДК 616.71/.74-009.7-009.62-053.2-071
DOI: <https://doi.org/10.17816/PTORS634985>

Клинический случай



Амплифицированная мышечно-скелетная боль и комплексный регионарный болевой синдром у детей: клинические случаи и анализ литературы

В.М. Кенис

Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии имени Г.И. Турнера, Санкт-Петербург, Россия;
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Боль в структурах опорно-двигательного аппарата у ребенка — одна из самых распространенных причин обращения к врачу. Причины хронической мышечно-скелетной боли включают широкий спектр воспалительных или невоспалительных состояний. Амплифицированный болевой синдром — это термин, который описывает широкий спектр состояний, проявляющихся хронической болью и характеризующихся центральным и/или периферическим сенсорным усилением боли. При комплексном регионарном болевом синдроме отмечают спонтанно возникающую или вызванную раздражающими стимулами боль высокой интенсивности, непропорциональную фактической травме или иному стимулу, при наличии широкого спектра сопутствующих вегетативных и двигательных нарушений.

Клинические наблюдения. В настоящей публикации представлены три клинических случая пациентов детского возраста с хронической мышечно-скелетной болью и анализ современной литературы, посвященной хронической боли у детей.

Обсуждение. Комплексный регионарный болевой синдром чаще встречается у подростков в возрасте 11–14 лет, девочки болеют чаще, чем мальчики. Конфликтная или психотравмирующая ситуация, как правило, служит триггером. Симптомы диспропорциональной жгучей боли (каузалгии) с соответствующими трофическими изменениями должны вызывать у практикующего врача подозрение на комплексный регионарный болевой синдром. На сегодняшний день не существует общепринятых фармакологических методов лечения, рекомендованных для детей с комплексным регионарным болевым синдромом. Нестероидные противовоспалительные препараты (ибупрофен) и парацетамол, а также их комбинация наиболее часто назначают в тех случаях, когда впервые появляются симптомы хронической боли.

Заключение. Комплексный мультидисциплинарный подход, включающий физические, психологические, медикаментозные и инвазивные методы, на сегодняшний день представляется наиболее обоснованным, при этом применение медикаментозных препаратов должно соответствовать утвержденным нормам и практике обезболивания в педиатрии.

Ключевые слова: амплифицированная боль; комплексный регионарный болевой синдром; дети.

Как цитировать

Кенис В.М. Амплифицированная мышечно-скелетная боль и комплексный регионарный болевой синдром у детей: клинические случаи и анализ литературы // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2024. Т. 12. № 3. С. 361–376. DOI: <https://doi.org/10.17816/PTORS634985>

DOI: <https://doi.org/10.17816/PTORS634985>

Case Report

Amplified pain and complex regional pain syndrome in children: clinical cases and literature review

Vladimir M. Kenis

H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, Saint Petersburg, Russia;
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Musculoskeletal pain is a common reason for visiting pediatric clinics. Causes of chronic musculoskeletal pain include various inflammatory or noninflammatory conditions. Amplified pain syndrome refers to a wide range of conditions manifested by chronic pain, the common feature of which is central and/or peripheral sensory amplification of pain. Complex regional pain syndrome is characterized by spontaneously occurring or provoked by irritating stimuli pain of high intensity, disproportionate to the actual injury or other stimulus, and the presence of several concomitant vegetative and motor disorders.

CLINICAL CASES: This article presents three clinical cases of pediatric patients with chronic musculoskeletal pain and an analysis of the current literature on chronic pain in children.

DISCUSSION: Complex regional pain syndrome is more common in adolescent girls, and conflict or psychological trauma is a common trigger. Symptoms of disproportionate burning pain (causalgia) with trophic changes may indicate complex regional pain syndrome. To date, there are no generally accepted pharmacological treatments recommended for children with complex regional pain syndrome. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (ibuprofen) and paracetamol and their combination are commonly administered in cases wherein symptoms of chronic pain first appear.

CONCLUSIONS: Currently, a multidisciplinary approach, including physical, psychological, medical, and invasive methods, appears to be the most adequate treatment method for musculoskeletal pain. The use of analgesics should comply with approved protocols of pain management in pediatric practice.

Keywords: amplified pain; complex regional pain syndrome; children.

To cite this article

Kenis VM. Amplified pain and complex regional pain syndrome in children: clinical cases and literature review. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery*. 2024;12(3):361–376. DOI: <https://doi.org/10.17816/PTORS634985>

Received: 08.08.2024

Accepted: 09.09.2024

Published online: 23.09.2024

DOI: <https://doi.org/10.17816/PTORS634985>

临床案例

儿童肌肉骨骼疼痛放大与复杂性局部痛综合征： 临床病例及文献分析

Vladimir M. Kenis

H. Turner National Medical Research Center for Children's Orthopedics and Trauma Surgery, Saint Petersburg, Russia;
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

简评

论证。儿童支撑运动器官的疼痛是最常见的就医原因之一。慢性肌肉骨骼疼痛的原因包括广泛性炎性或非炎性疾病。疼痛放大综合征是描述广泛性疾病，表现为慢性疼痛，以中枢性和/或外周性感觉得疼痛增强为特征的术语。复杂性局部痛综合征是指自发性或刺激性的高强度疼痛，与实际外伤或其他刺激不成比例，并且伴随广泛性的营养不良和运动障碍。

临床观察。本文中，介绍三个患有慢性肌肉骨骼疼痛的儿科临床病例，并分析儿童慢性疼痛的现代文献。

讨论。在11~14岁青少年中，复杂性局部痛综合征较为常见，患者中女孩比男孩更常见。通常的触发因素为冲突和心理创伤。执业医师应对不成比例的灼痛（灼性神经痛）症状和相应的营养变化是否为复杂性局部痛综合征引起警示。目前，对于患有复杂区域疼痛综合征的儿童，还没有通用可推荐的药理治疗方法。当慢性疼痛首次症状出现时，最常使用的是非甾体抗炎药（布洛芬）和扑热息痛，以及它们的组合。

结论。目前，包括物理、心理、药物和侵入性方法在内的综合性多学科方法是最合理的，同时，药物的使用应符合儿科学已批准的标准和止痛实践。

关键词：疼痛放大，复杂性局部痛综合征；儿童。

引用本文

Kenis VM. 儿童肌肉骨骼疼痛放大与复杂性局部痛综合征：临床病例及文献分析. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery*. 2024;12(3):361–376. DOI: <https://doi.org/10.17816/PTORS634985>

收到: 08.08.2024

接受: 09.09.2024

发布日期: 23.09.2024

论证

疼痛与疾病本身的概念相关联,其同根性质在俄语中得到证明。然而,在有些疾病中,疼痛成为疾病的本质、内容和主要表现。在这种情况下,疼痛就不再仅仅是一种抱怨、一种症状,而是会转变为一种独立的疾病。在经典临床诊断中,疼痛是找到其疾病根源、创伤的基础,也就是说,疼痛指出病变的位置,而临床、实验室和仪器的检查方法,可以查明其性质。同样还有,在疼痛综合征作为一种疾病的诊断时,疼痛分析本身成为主导,而客观的检查方法,客观的临床和仪器研究方法更像是一种排除其他疾病的方法。这种方法要求任何专业的医生,包括骨伤科医生,都要特别注意、耐心,并做好解释不同寻常事实的总体准备。用机械的方法寻找“简单”的解释,可能不仅无助于及时诊断,还会导致错误行为,从而加重病程。

急性和慢性疼痛的概念,无论是在术语上,还是在事实上,仅通过持续时间的因素来区分。在人群和临床研究中,有条件的分级可以将疼痛的持续时间定义为急性(3个月以内)或慢性(3个月以上),这会简化正式诊断,可以在研究中对患者进行分组,并在实际应用中的适当情况下使用治疗算法。同时,对于任何临床医生来说,这种划分的条件性是显而易见的。由于任何慢性疼痛在发病时都是急性的,理论上讲,任何因急性疼痛就医的患者都有可能成为慢性疼痛患者的风险,只有通过复诊才能确诊。

儿童支撑运动器官的疼痛(也称“肌肉骨骼疼痛”)是就医(儿科医生、骨伤科医生、风湿病医生、神经科医生)的最常见原因之一。在大多数情况下,这是由受伤和疾病引起的突然(急性)疼痛[1]。慢性肌肉骨骼疼痛的原因包括广泛性炎症或非炎症性病症,例如关节炎、关节过度活动、纤维肌痛、生长痛、复杂性局部痛综合征(CRPS)等。

对于病因不明的慢性疼痛综合征,一个通用的描述性术语是疼痛放大(加强)综合征。肌肉骨骼疼痛放大综合征(amplified musculoskeletal pain syndrome, AMPS)或称疼痛放大综合征(APS)是一个术语,描述以支撑运动器官的慢性疼痛为表现形式的广泛性病症。其不同亚型的共同特征是中心和/或周围疼痛

感觉增强[2]。在APS中,疼痛信号由于某些原因而增强,因此,轻度疼痛或无痛的刺激会被身体感知为剧痛,这会导致严重的功能障碍,因为患者试图避免导致疼痛的情况[3]。CRPS是指自发性或刺激性的高强度疼痛,与实际外伤/刺激不成比例,并且伴随广泛性的自主神经和运动障碍[4]。

必须强调的是,总体上,与疼痛综合征相关的术语是相当混乱和矛盾的。这是由于其历史形成的原因,不同的时期,不同的临床和科学流派对同一现象提出了各自的定义、标准和解释,结果导致许多术语重叠或重复。由于缺乏客观的诊断标准,很难对这些历史形成的术语进行严格的澄清。与慢性疼痛综合征相关的基本概念约定关系如图1所示:慢性疼痛由时间因素决定(通常持续时间超过3个月),慢性肌肉骨骼疼痛,定位于支撑运动器官(并且可能与任何原因有关,如风湿病、肿瘤、感染、炎症和非炎症性关节病等)。肌肉骨骼疼痛放大是在几乎排除了所有其他疼痛原因之后(尽管在此情况下总有可能对原因的寻找不够深入),从慢性疼痛综合征中挑选出来的,并假定在中枢神经系统中存在一个放大(疼痛感加强)因素,而CRPS可被视为具有典型临床和局部表现的APS个别病例。

CRPS分为两中类型。CRPS I型,以前称为反射性交感性营养不良,通常是在先前的事件(轻微创伤或没有明显神经损伤的骨折)之后发展成的。CRPS II型(以前称为灼痛),在儿童期非常罕见,是由神经或其分支部分损伤引起的。历史上曾使用不同的术语来指代CRPS:

“反射性交感性营养不良”,“反射性神经血管营养不良”、“痛性营养不良”、“灼痛”和“局部特发性疼痛”,以及用来综合描述临床和放射学表现的“Sudeka综合征”。

目前尚无关于儿童CRPS发病率的准确人群数据;文献中的信息,主要是以临床或系列病例描述的形式呈现的[5, 6]。在18岁以下的儿童中,CRPS I型以女孩更为常见,平均诊断年龄约为12岁。下肢比上肢更常受到影响,存在足部损伤占多数的趋势[7]。

尽管基于成年患者的研究提出了各种假设,但CRPS的病因和发病机制尚不清楚。在大多情况下,CRPS发生在相对较轻的损伤之后,通常是

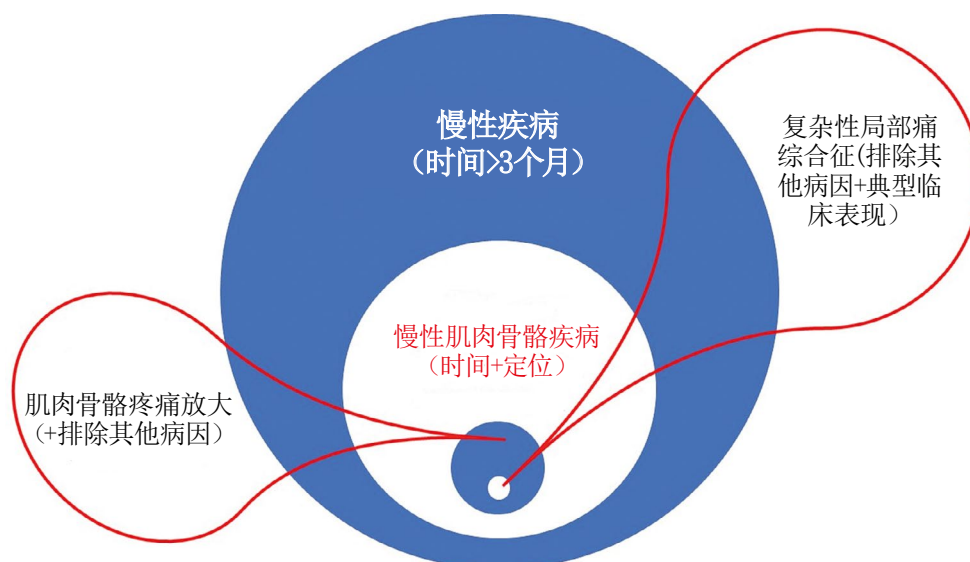


图1. 描述慢性疼痛综合征概念的约定术语关系

扭伤、扭脚、脱位或软组织损伤。在某些情况下，无法获得创伤数据。约有5~14%病例的诱因是骨折，10~15%病例的诱因是外科手术[8]。

在CRPS的发生或持续中，心理因素和压力起着重要作用。N. Cruz及合著者发现，患有CRPS的儿童情绪障碍的发生率增加，尤其是焦虑[9]。D.E. Logan及合著者发现，与患有其他疼痛疾病的儿童相比，患有CRPS的儿童有更明显的功能障碍和更多的躯体症状（心血管、呼吸、消化和泌尿系统的功能障碍）[10]。患有CRPS的儿童往往会出现更多与学校相关的心理和情绪问题，旷课是很常见的现象[11]。研究发现，患有CRPS的儿童更倾向于压力生活情景[12]。此外，困难的家境也不少见。D.D. Sherry和R. Weisman[13]评估了21个被诊断为CRPS儿童的家庭，确定了两种不同类型的家庭：一种具有高度的凝聚力和水平，并且冲突程度较低或中度；另一种则具有低下的家庭凝聚力和水平，并且冲突程度高和明显。他们描述了儿童生活中的几种不同的压力因素，例如夫妻不和、严重的学校问题和家庭暴力，并得出结论，CRPS通常与压力有关，在治疗这些儿童时，必须考虑到这个问题。有些儿童直到多年后才报告有负面心理背景，包括心理创伤和暴力，不良的童年经历所起的作用尚不完全清楚，但它可能是疼痛放大发展的一个重要因素[14]。

CRPS儿童常见的临床表现，包括疼痛本身，以及对疼痛和非疼痛刺激的高度敏感性、局部

自主神经表现、运动障碍和营养变化。患者描述患肢持续疼痛，即使在休息时也是如此，而且疼痛会随着患肢的活动而加剧。如果患者记得诱发事件（创伤、疼痛疗程等），在分析其后果时，疼痛与其导致原因的不相称性就会显而易见[3]。大多数患者患有异常性疼痛，通常无痛的（常为触觉的）刺激会引起疼痛；另一种常见的表现是痛觉过敏（中度疼痛的刺激会引起剧烈疼痛）。患者会将疼痛描述为烧灼、枪击、刺痛或电击类似的感觉。CRPS患儿具有患肢活动范围受限的特征，大多数患儿的患肢因疼痛而无法或不愿负重[15]。患者可能表现出轻度至中度的肌肉无力和萎缩，这主要是由于缺乏运动和强迫固定所致。很多人使用拐杖或轮椅。在这种情况下，首先排除导致肌肉无力和萎缩的其他原因（如神经肌肉疾病）尤为重要。自主神经变化包括肿胀、温度变化、多汗、肤色变化、发绀和冷觉过敏，以及皮肤出现斑点、干燥。随着时间的推移，患肢皮肤会发生营养变化，如毛发和指甲生长减少或增加[16]。S.K. Agrawal及合著者发现，最常见的运动障碍是肌张力障碍，主要表现为强直性屈曲姿势，其次是震颤和肌阵挛[17]。

文献中，提出了几种机制来解释CRPS的形成。外周组织损伤或神经创伤后的中枢敏化过程中，中枢神经系统会发生反应过程，导致痛阈降低，疼痛持续时间、强度和空间分布增加[18]。A. Lebel及合著者对12名患有CRPS

的儿童进行了功能性核磁共振成像(fMRI),这是评估单个脑区功能最有信息量的方法,结果显示,与未受影响的肢体相比,患肢受到刺激后,感觉皮层、运动区、情绪中心和痛觉区的激活异常。即使疾病症状缓解后,这些中枢神经系统激活的异常模式仍然存在。有人认为CRPS患者的大脑对正常刺激有不同的反应[19]。小纤维神经病变(small fibre neuropathy, SFPN)被认为是CRPS的一种可能机制。获得性小纤维神经病(SFN)是传输疼痛信号的小直径无髓鞘周围神经纤维受损[20]。一项针对41名慢性疼痛儿童的研究显示,59%的儿童有明确的SFN征兆,17%的儿童或有SFN,22%的儿童可能有SNF[21]。这些结果表明,SFN可能是儿童慢性疼痛综合征的常见发病机制,但还需要进一步的研究来证实这一假设。

G.M. Alexander及合著者认为,与对照组相比,成年患者血浆细胞因子水平及其可溶性受体显著升高,这表明免疫系统激活在CRPS的病理生理学中发挥作用[22]。同样,另一项研究发现,与对照组相比,CRPS成年患者脑脊髓液中的促炎细胞因子:白细胞介素-1 β 、白细胞介素-6(但不是肿瘤坏死因子 α)的水平升高[23]。炎症和外周敏化(神经系统感觉部位的敏感性增加)可能在损伤后早期CRPS的启动中发挥关键作用[24],同时其本身也是受损组织愈合所必需的自然反应。疼痛是一种适应性反应,与诱发的创伤成正比,并在相应的时期内减轻。水肿、体温过低或高烧等交感血管运动反应也可视为愈合过程中的正常反应。在CRPS中发现的剧烈疼痛、痛觉过敏、异常性疼痛、水肿和血管运动变化是严重创伤早期的典型症状,可以这样认为,这些症状和体征本身不应被视为异常。CRPS是一种状态,在此状态下,炎症、感觉敏化和交感反应的症状和体征,在严重程度、患病率和持续时间方面异常增加。神经源性炎症被认为在CRPS的早期阶段发挥作用[25]。成年患者在CRPS发病时,表现出局部促炎细胞因子的水平升高[26]。

CRPS的临床诊断基于细致的病史采集和神经状态评估物理检查。重要的是要排除慢性疼痛的其他可能原因,包括骨科疾病、神经科疾病的和风湿病。病史采集应包括对儿童家

庭环境、社会环境和学校环境的评估。除上述所列的确定变化外,物理检查时通常不会发现异常[27]。

如果对诊断有疑问,初步检查通常包括实验室检查、影像学检查:X光检查、MRI、计算机断层扫描(CT),必要时,还有闪烁扫描和肌电图(EMG)。

纤维肌痛、关节过度活动综合征、肌筋膜痛、未辨别的局部病变(骨折、扭伤、脱位)、关节炎(包括与附着点炎相关的)、脊柱关节病、白血病、脑和脊髓肿瘤、慢性复发性多灶性骨髓炎、雷诺氏病、法布瑞氏症、红斑性肢痛病、寒战、慢性腔室综合征、周围神经病变、进行性骨干发育异常(Camurati-Engelmann病)、特发性青少年骨质疏松症、甲状腺疾病(甲状腺功能亢进/甲状腺功能减退)、维生素D缺乏症,这些病症还远远不是一份CRPS鉴别诊断需要的完整列表[3]。

基本实验室检查应包括血常规检查、血液生化检查、C-反应蛋白水平测定、红细胞沉降率、肌酸激酶活性和抗核因子含量。并且通常观察到CRBS患者的实验室指标是正常的。影像学检查总体也正常,但如果疾病持续时间较长或功能受限程度很高,可能会发现继发性局部骨质疏松症,MRI可能会显示不同程度的骨髓水肿[28]。

由于没有直接的方法来诊断儿童和成人的CRPS,因此制定了几种诊断标准。最常用的标准是布达佩斯标准,如表[29]所示,该标准在成人中表现出高敏感性(几乎100%)和可接受的特异性(70~80%),但尚未针对儿童进行正式验证。

CRPS的早期诊断和治疗至关重要[30, 31],初级保健医生在预防CRPS的发展中发挥着重要作用,并应记住儿科CRPS的特点,如性别(女性)、年龄(约12岁)、受伤部位(下肢)和侧面(左侧),以及心理和家庭问题。但是,这些特点并不是CRPS独有的。虽然可以通过仔细询问或专门的问卷调查来确定伴随的社会心理问题,但在初级医疗救护中,对所有患者常规使用这些方法可能并不合理。

本文介绍了三个患有慢性肌肉骨骼疼痛的儿科患者的临床病例,并对文献进行了叙述性

表. 复杂性局部痛综合症的布达佩斯标准

标准	症状
标准1	与所伤害不相称的长期疼痛
标准2	至少存在以下四种症状之一： • 感觉 — 痛觉过敏和/或异常性疼痛； • 血管运动 — 体温不对称症状，和/或皮肤颜色的变化，和/或其不对称； • 促汗 — 水肿，和/或排汗变化，和/或排汗不对称； • 运动/营养 — 运动量减少，和/或出现运动功能障碍（无力、震颤、肌张力障碍），和/或营养变化（头发、指甲、皮肤）。
标准3	至少存在以下一种症状： • 感觉 — 痛觉过敏（针刺试验）和/或异常性疼痛（轻触时，和/或深压和/或关节活动时）； • 血管运动 — 体温不对称，和/或皮肤颜色的变化，和/或其不对称； • 促汗 — 水肿，和/或排汗变化； • 运动/营养 — 运动量减少，和/或出现运动功能障碍（无力、震颤、肌张力障碍），和/或营养变化（头发、指甲、皮肤）。
标准4	没有可以解释指定症状和体征的其他诊断

注释: 诊断CRPS必须具备四项标准中的两项。

评论，主要包括2000年以后发表的研究报告，以及前十年发表的有关儿童慢性疼痛的最重要的文献，目的是提高医生对该问题的认识。

临床观察
患者1

一位14岁女孩来儿科骨科医生处就医。她拄着拐杖走进诊室，她在诊室里的一举一动、姿势的变化和检查前脱鞋的过程都露出痛苦和折磨的表情。当被问及就医的原因时，女孩的母亲列举了她之前去过的几家医疗机构，在那里“没有人能够做出正常的诊断，并帮助她们”。在收集病史的过程中发现，大约一年前，在一次体育夏令营的体育舞蹈训练中，女孩扭伤了脚，没有剧烈疼痛的感觉，她继续进行训练。第二天，疼痛再次出现，并在几天内加剧。女孩从夏令营返回后，向妈妈诉说了此事。“家庭”治疗没有带来任何好转。在创伤中心就诊时，没有发现明显的骨骼和韧带损伤，诊断为扭伤，按照医嘱，孩子准许回家。在随后的几个月里，病情发展为疼痛加剧，踝关节和足部出现水肿，遵照医嘱（电生理疗法、敷布、非甾体抗炎药软膏 — NSAIDs）没有好转，相反，疼痛加剧，必须使用拐杖，且只能远程上课。血液化验、放射学检查和MRI数据都无法为临床表现找到明显的病因。自发病以来，女孩定期随意地服用多种药物（NSAIDs、口服糖皮质激素、疑似感染而

服用抗生素、多种维生素、镇静剂）。由于存在周期性的体症，如消化不良、腹痛、心脏区域疼痛，这些症状与足部受伤前的强度大致相同，因此进行了多次检查并尝试了治疗，但没有得到持久的效果。女孩的母亲重复了她对“各种化学物质”的担忧，这里泛指药物。在与女孩的直接谈话中，女孩描述病史的言语中，实际上相当清楚的使用妈妈的语句，母亲不断地介入谈话，纠正、引导和补充叙述，好像是在替女孩说话。当被问及她在体育夏令营受伤的经历时，女孩相当详细地讲述了她受伤前在体育方面取得的成就，由于疼痛而无法上学，运动队朋友在她回家后，探访她时所给予的支持。当被问及是否想重返校园和运动场时，女孩的回答是肯定的。女孩很难说清楚疼痛的确切部位，只是含糊地勾勒出踝关节和足部的几个部位，并坚决不触碰皮肤，以免引起疼痛。当试图触诊脚踝和足部区域时，她的反应非常情绪化。还有一个特点是，当她的注意力被有意识地转移到其他物体上时（例如，在检查膝关节的运动幅度时，当女孩被要求评估膝关节是否存在疼痛时），医生的手却同时握住了她的足部，而这些地方正是之前被标记为最疼痛的地方，这并没有引起她情绪化的疼痛反应。检查结束后，女孩给自己的脚穿上了袜子和一双相当紧的鞋，尽管在此之前她几乎不让别人碰她的足部（但这并不违背异常性疼痛的本质，且也不能说明疼痛纯粹是精神性的）。

母亲在场时,当被直接问及患病前或患病期间可能经历的消极或其他心理和情绪问题时,女孩的回答是否定的。私下与她的母亲交谈后得知,在她发病前不久,幼年时离开他们的父亲回到了家中,而女孩无法接受父亲的回归。同时,她没有表现出任何明显的负面征兆,但显然深受所发生事情的影响。

女孩被诊断为CRPS,在与神经科医生会诊后,医生给女孩开了镇痛药(布洛芬和扑热息痛的固定组合,根据疼痛强度服用1~2片,按需服用,但要间隔6小时,考虑到疾病的性质,疗程为3周)。神经科医生还推荐了阿米替林,并由心理学家提供咨询后,进行心理治疗和康复治疗(物理康复、水疗)。下次就诊是3个月后,女孩来时没有拐杖,足部和踝关节的触诊和活动均无疼痛感。妈妈粗略地叙述,家庭产生的心理状况已经得到解决。

在上述案例中,需要向母亲和女孩传达这样的信息:止痛药(布洛芬和扑热息痛的固定组合)和抗抑郁药(阿米替林)在此时不应被视为有害的“化学物质”,而是一种基础疾病的治疗方法。同样重要的是,要向患儿和母亲解释,对于CRPS,运动活动的恢复应先于疼痛的减轻,而不是相反,这样才能克服运动恐惧(因疼痛而害怕做动作)。

患者2

另一个临床病例并不是以通常的形式呈现的,因为孩子是通过与母亲通信的方式接受远程咨询的。一位15岁女孩,经常在国外生活和学习。女孩的父母都是高水平的专业音乐家,女孩本人也在学习大提琴,并取得了进步。从小学起,孩子就抱怨腿部周期性疼痛,对体力活动的耐受力很差。到了青春期,由于持续出现这种主诉,孩子接受了骨科医生的检查,X光检查诊断为os tibiale externum 外翻,建议进行手术治疗,并对右腿进行了手术。不可能回顾性地讨论手术指征的论证性,但不能不注意到,文献中缺乏普遍接受的治疗该病的方法。术后和早期恢复期无异常。女孩恢复了日常活动,此后她的左腿也接受了类似的手术。术后恢复初期,孩子的足部出现疼痛和外部变化,这促使家长就医。由于没有得到明确的解释,父母根据第一次手术



图2. 患者1足部外观: 组织浮肿、皮肤充血、肢体位置受限

的经验继续进行标准的恢复性治疗,但运动活动没有恢复,疼痛加剧,因此,经过长时间的医生检查,在同事的推荐下之后,女孩的母亲写信寻求帮助。这封信的片段没有做任何改动,因为它反映了母亲对孩子处境理解的细微差别和母亲的情感投入程度:

“疼痛描述: 左腿整个足部,以及左腿两侧的肌腱持续剧烈疼痛。整条腿(直到后背)都非常敏感,不能碰。她开始放慢脚步,尽量不完全踩在左脚上。夜间疼痛最轻(可以入睡)。最严重的是行走过度、任何练习。四个月前,她的足部可以左右上下移动,几乎没有疼痛(也就是说,手术后她恢复得很好)。现在她的足部完全不能向任何一边移动——很疼。由于疼痛和焦虑,左足部脚趾上常常出现紫色斑点”。

医生向母亲解释了CRPS作为一种特殊疾病的本质,并建议她去疼痛治疗诊所,推定诊断为CRPS。几个月后,寄来一段女孩成功参加大提琴音乐会表演的视频,视频中她穿着漂亮的鞋子在舞台上正常的行走。

足部手术干预是CRPS的常见触发因素之一。此外,最常谈论的小手术都是针对有轻微畸形的患者,并不伴有明显的初期疼痛综合征。外科医生应该记住,“小”手术可能会导致大问题。



图3. 患者2足部外观 — 组织肿胀、皮肤变色

患者3

最后, 第三个病例为病情做出补充, 并说明儿童慢性肌肉骨骼疼痛的范围: 一位13岁的女孩到足部病理科接受检查和治疗。在过去的三年里, 多位专家 — 儿科医生、风湿病医生、神经科医生对她进行了反复检查和治疗。问题始于3年前, 在一次并发病毒性疾病之后, 孩子的双腿开始疼痛和浮肿, 主要是踝关节。疼痛可能同时或交替出现在两条腿上, 与一天中的时间无关, 由运动量引起或加剧。NSAIDs没有明显效果。医生对她的诊断从多发性神经病到青少年慢性关节炎范围内变化, 但根据推测诊断开出的药物没有效果。在远程医疗会诊过程中, 由于病历中提到了外伤, 因此推测女孩患有CRPS。女孩已住院接受检查, 并可能进行保守治疗。在入院时收集病历时, 确定女孩在与目前临床表现对应时间范围内, 没有肢体外伤。家庭的社会心理背景也不能为无条件地假设CRPS的“典型”触发因素提供依据。通过病史研究发现, 女孩6岁时被诊断出患有大脑第四脑室底部星形细胞瘤, 并进行了次全切除术, 随后病情被视为持续缓解。据她的母亲说, 女孩在手术后很难恢复她的运动技能, 尽管几个月内她就完全达到了术前的运动水平。

此外, 手术后, 女孩的情感领域发生了重大变化 — 孩子变得情感冷漠 (据母亲说: “她不再笑了”), 同时倾向于任性和消极的反应。

近年来, 由于腿部疼痛, 女孩不再上学, 转而在家上学, 除了必要的活动 (厨房/厕所/浴室) 外, 几乎在家不走路, 但步态并未受到明显影响。女孩解释说她不愿意走路是因为害怕疼痛。检查时, 除骨密度测量显示骨矿物质密度有所下降 (Z 值为 -1.8) 外, 未发现明显异常。经过多位专家 (包括骨科和神经科) 的临床检查, CT、ENMG、MRI 数据均未发现可能与所观察到的临床表现相关的因素 (因此, 病例描述中未列出这些数据)。曾确诊为APS。脑肿瘤及其治疗后果被认为是放大、增强的因素。经家长同意后, 按照医疗委员会 (因为药物未登记用于18岁以下患者) 的决定, 进行了双膦酸盐 (伊班膦酸 $0.1\text{mg}/1\text{kg}$ 体重) 的输注。在两天的观察中, 女孩发现视觉模拟评分 (VAS) 上的疼痛强度从9分下降到7分。建议3个月后继续治疗, 开出Ibuprofen Junior, 根据疼痛强度服用1~2片, 按需服用, 但要间隔6小时, 疗程为3周。治疗一个月后, 女孩的疼痛综合征在检查时仍然存在, 但强度下降到4分, 而父母则注意到她的运动量增加了, 情绪也有所好转。

讨论

CRPS治疗的主要目标, 不仅是缓解疼痛, 还是改善各方面的功能, 即提高患者的生活质量。治疗包括强化物理康复计划与认知行为疗法相结合。这种方法往往与病人将静养视为缓解症状手段的逻辑相悖。但是, 具体治疗方法的选择并不明确: 2013年发表的一篇关于成人CRPS治疗的科克伦综述发现, 缺乏高质量的循证研究来直接评估大多数治疗方法的效果[32]。

物理康复方法是治疗CRPS儿童的基石[33], 但对其持续时间、强度或具体方法尚未达成共识。最传统的治疗方法是物理康复计划与认知行为疗法相结合[34]。这种方法治疗的目的是恢复运动功能, 增加关节活动范围、负荷耐受性和肌肉力量, 同时教会患儿接受和控制疼痛[35]。心理疗法被建议作为跨学科方法的一个不可分割的部分, 心理疗法的益处已在对儿童慢性疼痛的研究中表现出来[36]。在2014年[37]的科克伦

综述中指出,评估心理方法对儿童慢性疼痛的效果,其证据是有限的。

目前,尚无通用的推荐用于CRPS儿童的药物治疗方法。NSAIDs和扑热息痛通常用于治疗初次出现的慢性疼痛症状。它们还被用于辅助物理康复治疗[38]。在临床试验中,70例患者中有50例指定了NSAIDs,40%的患者疼痛强度有所减轻,这似乎还不够,如果不考虑作者介绍的综合治疗,包括物理治疗、经皮电刺激、心理治疗、三环抗抑郁药和交感神经阻滞,总体而言,55%的患者仍有疼痛综合征[39]。CRPS可被认为是一种早期炎症反应未被抑制的病症。NSAIDs已成功用于治疗CRPS儿童。这种药通过抑制前列腺素的合成,作为外周敏化的抑制剂[40]。

在我们讨论的临床病例中,之所以选择布洛芬和扑热息痛的固定组合制剂作为镇痛剂,是因为该制剂的特殊性,即“经典”NSAIDs(布洛芬)与中枢作用(扑热息痛)止痛药的组合。该组合对儿童的慢性肌肉骨骼疼痛很有效果,因为可以影响引起疼痛的外周和中枢机制。这种固定复合制剂的最大优点是一种儿童剂型分散片,允许从3岁起使用,而且服用布洛芬和扑热息痛的复合制剂时,功效成分的总剂量比服用单一制剂低1.5~2.5倍。

阿米替林和苯妥英已用于治疗儿科CRPS,通常是作为物理康复的辅助药物,有时与加巴喷丁联合使用[41]。加巴喷丁作为治疗儿童CRPS的主要药物已有描述[42]。这些药物通常在早期就开出了,用来缓解物理康复,当症状的表现度减轻时再减少剂量[43]。使用口服糖皮质激素治疗儿童CRPS的小病例系列,并未显示出任何显著的临床效果[44]。

G. Petje及合著者[45]评估了静脉输注伊洛前列素(类似于前列环素)的结果。尽管疼痛减轻,但所有病例均报告了头痛、恶心、呕吐和收缩压下降等不良反应;作者不建议将伊洛前列素作为初级治疗用药。S. Brown及合著者[46]分析了29名物理方法和认知行为疗法难治患者的治疗结果。加巴喷丁和阿米替林在减轻疼痛和改善睡眠方面的效果没有明显差异。加巴喷丁和阿米替林均可有效减轻疼痛和改善睡眠,且无本质的区别。但是,加巴喷丁组出现了心室传导异常,而阿米替林组则与Q-T间期延

长有关。主要在CRPS的早期阶段,使用双膦酸盐也是合理的[47, 48]。

关于儿童和青少年CRPS患者使用侵入性治疗方法的文献为数不多:最常见的是栓塞交感神经阻滞、硬膜外阻滞和长时间交感神经阻滞;脊髓刺激较少使用[49]。这些方法可以减轻大多数患者的疼痛综合征和功能障碍指标,但支持将侵入性方法纳入儿童群体中的CRPS治疗方案,证据水平尚且不足[50]。在C. Donado及合著者[51]的一项研究中,对物理治疗方法和认知行为治疗无效的患者使用长时间硬膜外或外周阻滞,大多数患者疼痛强度明显降低,尽管39%的患者疼痛症状没有表现出临床改善,43%的患者功能性症状没有好转。应该考虑到,CRPS的侵入性治疗有并发症风险,并仔细权衡潜在的风险和益处。总体而言,儿童CRPS的治疗结果比成人更理想。许多人几个月后就会痊愈。多学科方法可保证大多数儿童的病情得到缓解,但复发也相当常见。D. D. Sherr及合著者[52]的一项研究中,31%的患者发生了症状复发,但在重新开始方案后症状得到了缓解。在一项对32位儿童CRBS的回顾性研究中,89%的患者症状最终完全消失,其中7位患者复发,6位患者没有出现进一步症状[53]。

从早期治疗效果的角度来看,日本同行发表的一个12岁男孩[54]CRPS临床病例值得注意,该男孩在足内翻受伤2天后送往诊所,诊断为踝关节韧带扭伤。第一次检查两天后,患者主诉疼痛加剧,疼痛扩大至整个足部,腿部无法承受重量,出现异常性疼痛和痛觉过敏。医生开了口服扑热息痛,但没有效果。第五天,VAS评分提高到10分后,诊断为CRPS,并开出了塞来昔布、普瑞巴林和运动处方,用来逐渐提高对疾病发作时引起疼痛的负荷和运动的耐受性(“脱敏”原则)。第11天运动时的VAS疼痛评分降至5分,第22天降至2分,异常性疼痛和水肿完全消失。停用了塞来昔布和普瑞巴林。第35天时,已不再疼痛,两年内未见复发。

毫无疑问,踝关节韧带扭伤是活跃的儿童和青少年最常见的外伤。此时,可以预料左右两侧受伤的频率是相同的。有趣的是,在报告的儿童足踝受伤后发生CRPS的病例中,左侧明显占多数。

上述研究的作者认为,大脑右半球可能更容易出现CRPS等功能障碍。

目前,由于缺乏治疗效果的比较研究和评估结果的客观方法,无法提出CRPS的标准治疗方法。早期诊断与治疗同等重要;同样的晚期诊断会导致病程延长和严重的后果[35]。

骨科医生在疾病识别中发挥着关键作用,治疗方法的选择,可能会因医生的经验和资源而有所不同[55]。遗憾的是,尚未开发出针对儿童和青少年的专用诊断量表,因此,不得不使用成人的标准[3]。

S. Rastogi及合著者指出,了解儿童慢性疼痛和开具有根据治疗方法的以下关键点:

- 所有疼痛,无论是急性的或者慢性的,还是生物心理社会的,都有其自身的表现和治疗方法。
- 为了改善治疗依从性和临床效果,建议尽早使用生物心理社会疗法。
- 有些复杂的疼痛综合征,在儿童的临床病程中可能与成人不同,还有一些儿童特有的综合征。
- 最佳治疗方法是采用多学科的方法,包括“3P原则”,即药物、物理和心理方法(取自英文名称的第一个字母—pharmacological, physical和 psychological)。
- 还没有针对儿童复杂疼痛治疗的强有力证据的建议。通常需要遵照成人研究的结果或以专家的意见和临床经验为指导。

作者强调,复杂的疼痛很难治疗,因为它可能对身体功能、生活质量、情绪、睡眠、家庭关系、上学和社交产生各种各样的负面影响。对于所有相关人员(儿童、家长、医生)来说,问题在于一个相当反常的,但概念上却很重要的原则,也就是功能的改善先于疼痛强度的降低。这通常需要采用多学科方法,并应用上述的“3P原则”(药物、物理和心理干预并行),且考虑外周和中枢的疼痛机制[56]。

在治疗急性疼痛患者时,医生应保持多大的警惕性?应采取(或相反,不采取)哪些行动来防止急性疼痛变成慢性疼痛?显然,这些问题没有唯一的正确答案。幸运的是,在大多数情况下,骨伤科医生常遇到病因相当明显(创伤、畸形等)的临床情况。

当疼痛的原因似乎显而易见时,应该在情感、社会、心理背景之外,对周围的情况进行多深入的研究?当然,应该记住这一点,并尽可能避免导致慢性疼痛的情况,尤其是镇痛不足。痛觉缺失是一种主要与急诊有关的症状,患者总是无法相当清楚地表达自己的疼痛感觉。但是,在骨伤科医生的日常实践中,也有可能遇到这种情况,即不使用或不充分使用麻醉,希望创伤或手术能在短时间内疼痛较小[57]。对麻醉(药物毒性作用、过敏或个人不耐受、医生和病人“不用化学药品”的共同愿望)本身可能产生负面影响的担忧之间的界限在哪里?在每种具体情况下,需要分析初始情况,并根据情况采取行动,并考虑其可能产生的后果。与此同时,近几十年来,优先考虑无痛治疗的大趋势已十分明显。广泛使用止痛药,尤其是在没有医生处方的情况下,有其“阴暗面”。近几十年来,“阿片类药物流行病”,即滥用强效止痛药导致成瘾,主要出现在美国,至今仍未得到根治。关于运动员、医生和军人的故事已经成为流行文化的财产,当他们在受伤后无法或不愿意忍受疼痛,导致慢性成瘾,说明这个问题的紧迫性。在急性创伤中谨慎、深思熟虑地选择镇痛策略应基于两个不可违反的原则:在可以缓解的情况下,孩子不应经历疼痛;而镇痛药物的使用应严格合理且定量。

世界卫生组织推荐布洛芬和扑热息痛,这两种药物用于3个月以上儿童的疼痛治疗。在做出该选择时,考虑到了这些药物在儿科实践中的疗效和安全性的国际数据[58]。换言之,与单一疗法相比,这些物质的复合具有一定的优势。在急性疼痛中,A.K.Chang及合著者的研究表明,扑热息痛和布洛芬的复合与阿片类药物和扑热息痛的复合相比,在疗效上没有显著差异[59]。慢性疼痛的治疗还需要进一步的研究,但我们提供的临床病例证明这种药物复合的可能性。

结论

儿童CRPS并不罕见,通常只是未被诊断出来。目前,有相当丰富的文献可供参考,不仅致力于案例描述,而且还总结了有关该问题的知识。11~14岁的青少年特别容易感染这种疾病,女孩比男孩更容易患病。有些孩子更容易

患CRPS,如完美主义者、具有领导才能的孩子、在学习、业余爱好或运动方面取得成功的孩子。通常来说,冲突或心理创伤是触发因素。儿童和父母在情感上的共同参与也具有特点,也就是详细叙述病程和治疗史(使用相同的术语和描述特征,父母也会重复),以及经历的特殊情感色彩(儿童和父母似乎都“重视”自己的疾病)。建议医生最好找机会分别与家长和孩子谈话,深度研究可能的心理背景。

检查和自行活动时的症状强度呈现常常是分离的,局部表现可能不明显。医生必须记住,在操作和手术后,症状和病程可能会加重,因此仔细的查看和检查尤为重要,也就是应避免无根据的固定,应极其谨慎地使用侵入性诊断和治疗操作(ENMG、阻断、电生理治疗操作,这些可能会引起疼痛或不愉快的电流感觉)。典型的不成比例的灼痛(causalgia)症状及相关的营养变化,应引起临床医生对

CRPS的怀疑,这是避免伴有严重功能限制、抑郁和多年在诊所徘徊的慢性疼痛状况的唯一方法。

目前,尚未制定出治疗儿童CRPS和APS的标准方案;更何况针对这些病症的单一疗法。在目前的情况下,医生必须从物理、心理、药物和侵入性方法相结合的可用手段中进行选择,而止痛药物的使用应符合儿科止痛实践已批准的标准。如今,综合性的多学科治疗方法是最合理的,而进一步积累经验和知识是改善治疗效果的必要条件。

附加信息

经费来源和利益冲突。本文的发表得到了雷迪博士实验室有限公司(Dr. Reddy's Laboratories Ltd.)的大力支持。最终文本的所有决定权均由作者保留。

伦理审查和出版知情同意书。患者(其代表)同意个人资料的处理和公布。

REFERENCES

1. Kenis VM. Current concepts in the diagnosis and management of acute pain in children. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery*. 2024;12(1):139–150. EDN: BUXLML doi: 10.17816/PTORS627283
2. Hoffart CM, Wallace DP. Amplified pain syndromes in children: treatment and new insights into disease pathogenesis. *Curr Opin Rheumatol*. 2014;26(5):592–603. doi: 10.1097/BOR.0000000000000097
3. Weissmann R, Uziel Y. Pediatric complex regional pain syndrome: a review. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2016;14(1):29. doi: 10.1186/s12969-016-0090-8
4. Kulyaba TA, Koryachkin AV, Kornilov NN, et al. Reflex sympathetic dystrophy (complex regional pain syndrome type I) – etio-pathogenesis, diagnosis, treatment (literature review). *Department of traumatology and orthopedics*. 2019;(1):22–29. EDN: SUVZUV doi: 10.17238/issn2226-2016.2019.1.22-29
5. Rubashkin SA, Sertakova AV, Rubashkin AS. Complex regional pain syndrome in children: literature review and clinical observation from the practice of a traumatologist-orthopedist. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 2023;102(5):230–236. EDN: HBCJLL doi: 10.24110/0031-403X-2023-102-5-230-236
6. Merkulov VN, Dorokhin AI, Krupatkin AI, et al. Treatment of type I complex regional pain syndrome in 14 years old child. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2014;21(4):79–82. EDN: TIGMGX doi: 10.17816/vto20140479-82
7. Ho ES, Ponnuthurai J, Clarke HM. The incidence of idiopathic musculoskeletal pain in children with upper extremity injuries. *J Hand Ther*. 2014;27(1):38–43. doi: 10.1016/j.jht.2013.10.002
8. Borucki AN, Greco CD. An update on complex regional pain syndromes in children and adolescents. *Curr Opin Pediatr*. 2015;27(4):448–452. doi: 10.1097/MOP.0000000000000250
9. Cruz N, O'Reilly J, Slomine BS, et al. Emotional and neuropsychological profiles of children with complex regional pain syndrome type I in an inpatient rehabilitation setting. *Clin J Pain*. 2011;27(1):27–34. doi: 10.1097/AJP.0b013e3181f15d95
10. Logan DE, Williams SE, Carullo VP, et al. Children and adolescents with complex regional pain syndrome: more psychologically distressed than other children in pain? *Pain Res Manag*. 2013;18(2):87–93. doi: 10.1155/2013/964352
11. Aasland A, Flatö B, Vandvik IH. Psychosocial factors in children with idiopathic musculoskeletal pain: a prospective, longitudinal study. *Acta Paediatr*. 1997;86(7):740–746. doi: 10.1111/j.1651-2227.1997.tb08578.x
12. Geertzen JH, de Bruijn-Kofman AT, de Bruijn HP, et al. Stressful life events and psychological dysfunction in complex regional pain syndrome type I. *Clin J Pain*. 1998;14(2):143–147. doi: 10.1097/00002508-199806000-00009
13. Sherry DD, Weisman R. Psychologic aspects of childhood reflex neurovascular dystrophy. *Pediatrics*. 1988;81(4):572–578.
14. Nicol AL, Sieberg CB, Clauw DJ, et al. The association between a history of lifetime traumatic events and pain severity, physical function, and affective distress in patients with chronic pain. *J Pain*. 2016;17(12):1334–1348. doi: 10.1016/j.jpain.2016.09.003
15. Sethna NF, Meier PM, Zurakowski D, et al. Cutaneous sensory abnormalities in children and adolescents with complex regional pain syndromes. *Pain*. 2007;131(1–2):153–161. doi: 10.1016/j.pain.2006.12.028
16. Low AK, Ward K, Wines AP. Pediatric complex regional pain syndrome. *J Pediatr Orthop*. 2007;27(5):567–572. doi: 10.1097/BPO.0b013e318070cc4d
17. Agrawal SK, Rittley CD, Harrower NA, et al. Movement disorders associated with complex regional pain syndrome in children. *Dev Med Child Neurol*. 2009;51(7):557–562. doi: 10.1111/j.1469-8749.2008.03181.x

18. Krupatkin AI, Golubev VG, Merkulov MV. Neurovascular aspects of post-traumatic complex regional pain syndrome (CRPS). *Regional blood circulation and microcirculation*. 2007;6(1):93–94. EDN: HZGUBZ (In Russ.)
19. Lebel A, Becerra L, Wallin D, et al. fMRI reveals distinct CNS processing during symptomatic and recovered complex regional pain syndrome in children. *Brain*. 2008;131(Pt 7):1854–1879. doi: 10.1093/brain/awn123
20. Suponeva NA, Belova NV, Zaitseva NI. Small fiber neuropathy. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2017;11(1):73–79. EDN: YJJZFR
21. Oaklander AL, Fields HL. Is reflex sympathetic dystrophy/complex regional pain syndrome type I a small-fiber neuropathy? *Ann Neurol*. 2009;65(6):629–638. doi: 10.1002/ana.21692
22. Alexander GM, Peterlin BL, Perreault MJ, et al. Changes in plasma cytokines and their soluble receptors in complex regional pain syndrome. *J Pain*. 2012;13(1):10–20. doi: 10.1016/j.jpain.2011.10.003
23. Alexander GM, van Rijn MA, van Hilten JJ, et al. Changes in cerebrospinal fluid levels of pro-inflammatory cytokines in CRPS. *Pain*. 2005;116(3):213–219. doi: 10.1016/j.pain.2005.04.013
24. Parkitny L, McAuley JH, Di Pietro F, et al. Inflammation in complex regional pain syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2013; 80(1):106–117. doi: 10.1212/WNL.0b013e31827b1aa1
25. Goldschneider KR. Complex regional pain syndrome in children: asking the right questions. *Pain Res Manag*. 2012;17(6):386–390. doi: 10.1155/2012/854159
26. Huygen FJ, De Bruijn AG, De Bruin MT, et al. Evidence for local inflammation in complex regional pain syndrome type I. *Mediators Inflamm*. 2002;11(1):47–51. doi: 10.1080/09629350210307
27. Sherry DD, McGuire T, Mellins E, et al. Psychosomatic musculoskeletal pain in childhood: clinical and psychological analyses of 100 children. *Pediatrics*. 1991;88(6):1093–1099.
28. Cappello ZJ, Kasdan ML, Louis DS. Meta-analysis of imaging techniques for the diagnosis of complex regional pain syndrome type I. *J Hand Surg Am*. 2012;37(2):288–296. doi: 10.1016/j.jhsa.2011.10.035
29. Harden NR, Bruehl S, Perez RSGM, et al. Validation of proposed diagnostic criteria (the “Budapest criteria”) for complex regional pain syndrome. *Pain*. 2010;150(2):268–274. doi: 10.1016/j.pain.2010.04.030
30. Krupatkin AI, Golubev VG, Berglezov MA. Early diagnostics of posttraumatic complex regional pain syndrome. *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2006;(1):39–43. EDN: HUMLJP
31. Winston P. Early treatment of acute complex regional pain syndrome after fracture or injury with prednisone: why is there a failure to treat? A case series. *Pain Res Manag*. 2016;2016. doi: 10.1155/2016/7019196
32. O’Connell NE, Wand BM, McAuley J, Marston L, Moseley GL. Interventions for treating pain and disability in adults with complex regional pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(4). doi: 10.1002/14651858.CD009416.pub2
33. Harden RN, Oaklander AL, Burton AW, et al.; Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome Association. Complex regional pain syndrome: practical diagnostic and treatment guidelines, 4th edition. *Pain Med*. 2013;14(2):180–229. doi: 10.1111/pme.12033
34. Donado C, Lobo K, Velarde-Álvarez MF, et al. Continuous regional anesthesia and inpatient rehabilitation for pediatric complex regional pain syndrome. *Reg Anesth Pain Med*. 2017;42(4):527–534. doi: 10.1097/AAP.0000000000000593
35. Lascombes P, Mamie C. Complex regional pain syndrome type I in children: what is new? *Orthop Traumatol Surg Res*. 2017;103(1S):S135–S142. doi: 10.1016/j.otsr.2016.04.017
36. Lynch-Jordan AM, Sil S, Peugh J, et al. Differential changes in functional disability and pain intensity over the course of psychological treatment for children with chronic pain. *Pain*. 2014;155(10):1955–1961. doi: 10.1016/j.pain.2014.06.008
37. Fisher E, Law E, Palermo TM, et al. Psychological therapies (remotely delivered) for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;3(3). doi: 10.1002/14651858.CD011118.pub2
38. Murray CS, Cohen A, Perkins T, et al. Morbidity in reflex sympathetic dystrophy. *Arch Dis Child*. 2000;82(3):231–233. doi: 10.1136/adc.82.3.231
39. Wilder RT, Berde CB, Wolohan M, et al. Reflex sympathetic dystrophy in children. Clinical characteristics and follow-up of seventy patients. *J Bone Joint Surg Am*. 1992;74(6):910–919.
40. Badri T, Ben Jennet S, Fenniche S, et al. Reflex sympathetic dystrophy syndrome in a child. *Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriat*. 2011;20(2):77–79.
41. Kachko L, Efrat R, Ben Ami S, et al. Complex regional pain syndromes in children and adolescents. *Pediatr Int*. 2008;50(4):523–527. doi: 10.1111/j.1442-200X.2008.02625.x
42. Martínez-Silvestrini JA, Micheo WF. Complex regional pain syndrome in pediatric sports: a case series of three young athletes. *Bol Asoc Med P R*. 2006;98(1):31–37.
43. Kryzhanovsky SA, Otteva EN. Relief of neuropathic pain with gabapentin in patients with rheumatic diseases. *Modern Problems of Rheumatology*. 2007;(3):50–52. EDN: PEXRFZ
44. Ruggeri SB, Athreya BH, Doughty R, et al. Reflex sympathetic dystrophy in children. *Clin Orthop Relat Res*. 1982;(163):225–230.
45. Petje G, Radler C, Aigner N, et al. Treatment of reflex sympathetic dystrophy in children using a prostacyclin analog: preliminary results. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;(433):178–182. doi: 10.1097/01.blo.0000151877.67386.45
46. Brown S, Johnston B, Amaria K, et al. A randomized controlled trial of amitriptyline versus gabapentin for complex regional pain syndrome type I and neuropathic pain in children. *Scand J Pain*. 2016;13:156–163. doi: 10.1016/j.sjpain.2016.05.039
47. Cossins L, Okell RW, Cameron H, et al. Treatment of complex regional pain syndrome in adults: a systematic review of randomized controlled trials published from June 2000 to February 2012. *Eur J Pain*. 2013;17(2):158–173. doi: 10.1002/j.1532-2149.2012.00217.x
48. Zotkin EG. Complex regional pain syndrome: possibilities of antiresorptive drugs. *Effective pharmacotherapy*. 2014;(53):64–68. EDN: TGWXB
49. Kuznetsova NL, Yakovenko SP, Menzorova NV. Periarthral cryo-sympatodestruction in complex treatment CRBS (a Syndrome of Zudeka). *Ural Medical Journal*. 2010;(4):86–88. EDN: MVLNNJ
50. Zernikow B, Wager J, Brehmer H, et al. Invasive treatments for complex regional pain syndrome in children and adoles-

cents: a scoping review. *Anesthesiology*. 2015;122(3):699–707. doi: 10.1097/ALN.0000000000000573

51. Donado C, Lobo K, Velarde-Álvarez MF, et al. Continuous regional anesthesia and inpatient rehabilitation for pediatric complex regional pain syndrome. *Reg Anesth Pain Med*. 2017;42(4):527–534. doi: 10.1097/AAP.0000000000000593

52. Sherry DD, Wallace CA, Kelley C, et al. Short- and long-term outcomes of children with complex regional pain syndrome type I treated with exercise therapy. *Clin J Pain*. 1999;15(3):218–223. doi: 10.1097/00002508-199909000-00009

53. Brooke V, Janselewitz S. Outcomes of children with complex regional pain syndrome after intensive inpatient rehabilitation. *PM R*. 2012;4(5):349–354. doi: 10.1016/j.pmrj.2012.01.014

54. Takahashi Y, Tominaga T, Okawa K, et al. Recovery from acute pediatric complex regional pain syndrome type I after ankle sprain by early pharmacological and physical therapies in primary care: a case report. *J Pain Res*. 2018;11:2859–2866. doi: 10.2147/JPR.S164708

55. Berde CB, Lebel A. Complex regional pain syndromes in children and adolescents. *Anesthesiology*. 2005;102(2):252–255. doi: 10.1097/00000542-200502000-00003

56. Rastogi S, McCarthy KF. Complex pain in children and young people; part 2: management. *BJA Educ*. 2018;18(3):82–88. doi: 10.1016/j.bjae.2017.12.001

57. Kenis VM, Baindurashvili AG, Sapogovskiy AV, et al. Musculoskeletal injuries and pain in children involved in sports: a literature review. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery*. 2024;12(2):271–283. doi: 10.17816/PTORS633296

58. WHO Guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. Geneva: World Health Organization; 2012.

59. Chang AK, Bijur PE, Esses D, et al. Effect of a single dose of oral opioid and nonopioid analgesics on acute extremity pain in the emergency department: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318(17):1661–1667. doi: 10.1001/jama.2017.16190

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кенис В.М. Современные представления о диагностике и лечении острой боли у детей // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2024. Т. 12, № 1. С. 139–150. EDN: BUXLML doi: 10.17816/PTORS627283

2. Hoffart C.M., Wallace D.P. Amplified pain syndromes in children: treatment and new insights into disease pathogenesis // *Curr Opin Rheumatol*. 2014. Vol. 26, N 5. P. 592–603. doi: 10.1097/BOR.0000000000000097

3. Weissmann R., Uziel Y. Pediatric complex regional pain syndrome: a review // *Pediatr Rheumatol Online J*. 2016. Vol. 14, N 1. P. 29. doi: 10.1186/s12969-016-0090-8

4. Куляба Т.А., Корячкин А.В., Корнилов Н.Н., и др. Рефлекторная симпатическая дистрофия (комплексный регионарный болевой синдром I типа) – этиопатогенез, диагностика, лечение (обзор литературы) // Кафедра травматологии и ортопедии. 2019. № 1(35). С. 22–29. EDN: SUVZUV doi: 10.17238/issn2226-2016.2019.1.22-29

5. Рубашкин С.А., Сертакова А.В., Рубашкин А.С. Комплексный регионарный болевой синдром у детей: обзор литературы и клиническое наблюдение из практики врача — травматолога-ортопеда // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2023. Т. 102, № 5. С. 230–236. EDN: HBCJLL doi: 10.24110/0031-403X-2023-102-5-230-236

6. Меркулов В.Н., Дорохин А.И., Крупаткин А.И., др. Лечение комплексного регионарного болевого синдрома I типа у ребенка 14 лет // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2014. Т. 21, № 4. С. 79–82. EDN: TIGMGX doi: 10.17816/vto20140479-82

7. Ho E.S., Ponnuthurai J., Clarke H.M. The incidence of idiopathic musculoskeletal pain in children with upper extremity injuries // *J Hand Ther*. 2014. Vol. 27, N 1. P. 38–43. doi: 10.1016/j.jht.2013.10.002

8. Borucki A.N., Greco C.D. An update on complex regional pain syndromes in children and adolescents // *Curr Opin Pediatr*. 2015. Vol. 27, N 4. P. 448–452. doi: 10.1097/MOP.0000000000000250

9. Cruz N., O'Reilly J., Slomine B.S., et al. Emotional and neuropsychological profiles of children with complex regional pain syndrome type I in an inpatient rehabilitation setting // *Clin J Pain*. 2011. Vol. 27, N 1. P. 27–34. doi: 10.1097/AJP.0b013e3181f15d95

10. Logan D.E., Williams S.E., Carullo V.P., et al. Children and adolescents with complex regional pain syndrome: more psychologically distressed than other children in pain? // *Pain Res Manag*. 2013. Vol. 18, N 2. P. 87–93. doi: 10.1155/2013/964352

11. Aasland A., Flatö B., Vandvik I.H. Psychosocial factors in children with idiopathic musculoskeletal pain: a prospective, longitudinal study // *Acta Paediatr*. 1997. Vol. 86, N 7. P. 740–746. doi: 10.1111/j.1651-2227.1997.tb08578.x

12. Geertzen J.H., de Bruijn-Kofman A.T., de Bruijn H.P., et al. Stressful life events and psychological dysfunction in complex regional pain syndrome type I // *Clin J Pain*. 1998. Vol. 14, N 2. P. 143–147. doi: 10.1097/00002508-199806000-00009

13. Sherry D.D., Weisman R. Psychologic aspects of childhood reflex neurovascular dystrophy // *Pediatrics*. 1988. Vol. 81, N 4. P. 572–578.

14. Nicol A.L., Sieberg C.B., Clauw D.J., et al. The association between a history of lifetime traumatic events and pain severity, physical function, and affective distress in patients with chronic pain // *J Pain*. 2016. Vol. 17, N 12. P. 1334–1348. doi: 10.1016/j.jpain.2016.09.003

15. Sethna N.F., Meier P.M., Zurakowski D., et al. Cutaneous sensory abnormalities in children and adolescents with complex regional pain syndromes // *Pain*. 2007. Vol. 131, N 1–2. P. 153–161. doi: 10.1016/j.pain.2006.12.028

16. Low A.K., Ward K., Wines A.P. Pediatric complex regional pain syndrome // *J Pediatr Orthop*. 2007. Vol. 27, N 5. P. 567–572. doi: 10.1097/BPO.0b013e318070cc4d

17. Agrawal S.K., Rittey C.D., Harrower N.A., et al. Movement disorders associated with complex regional pain syndrome in children // *Dev Med Child Neurol*. 2009. Vol. 51, N 7. P. 557–562. doi: 10.1111/j.1469-8749.2008.03181.x

18. Крупаткин А.И., Голубев В.Г., Меркулов М.В. Нейро-сосудистые аспекты посттравматического комплексного регионарного болевого синдрома (КРБС) // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2007. Т. 6, № 1(21). С. 93–94. EDN: HZGUBZ

19. Lebel A., Becerra L., Wallin D., et al. fMRI reveals distinct CNS processing during symptomatic and recovered complex regional

- pain syndrome in children // *Brain*. 2008. Vol. 131, Pt. 7. P. 1854–1879. doi: 10.1093/brain/awn123
20. Супонева Н.А., Белова Н.В., Зайцева Н.И. Невропатия тонких волокон // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2017. Т. 11, № 1. С. 73–79. EDN: YJZFR
21. Oaklander A.L., Fields H.L. Is reflex sympathetic dystrophy/complex regional pain syndrome type I a small-fiber neuropathy? // *Ann Neurol*. 2009. Vol. 65, N 6. P. 629–638. doi: 10.1002/ana.21692
22. Alexander G.M., Peterlin B.L., Perreault M.J., et al. Changes in plasma cytokines and their soluble receptors in complex regional pain syndrome // *J Pain*. 2012. Vol. 13, N 1. P. 10–20. doi: 10.1016/j.pain.2011.10.003
23. Alexander G.M., van Rijn M.A., van Hilten J.J., et al. Changes in cerebrospinal fluid levels of pro-inflammatory cytokines in CRPS // *Pain*. 2005. Vol. 116, N 3. P. 213–219. doi: 10.1016/j.pain.2005.04.013
24. Parkitny L., McAuley J.H., Di Pietro F., et al. Inflammation in complex regional pain syndrome: a systematic review and meta-analysis // *Neurology*. 2013. Vol. 80, N 1. P. 106–17. doi: 10.1212/WNL.0b013e31827b1aa1
25. Goldschneider K.R. Complex regional pain syndrome in children: asking the right questions // *Pain Res Manag*. 2012. Vol. 17, N 6. P. 386–390. doi: 10.1155/2012/854159
26. Huygen F.J., De Bruijn A.G., De Bruin M.T., et al. Evidence for local inflammation in complex regional pain syndrome type 1 // *Mediators Inflamm*. 2002. Vol. 11, N 1. P. 47–51. doi: 10.1080/09629350210307
27. Sherry D.D., McGuire T., Mellins E., et al. Psychosomatic musculoskeletal pain in childhood: clinical and psychological analyses of 100 children // *Pediatrics*. 1991. Vol. 88, N 6. P. 1093–1099.
28. Cappello Z.J., Kasdan M.L., Louis D.S. Meta-analysis of imaging techniques for the diagnosis of complex regional pain syndrome type I // *J Hand Surg Am*. 2012. Vol. 37, N 2. P. 288–296. doi: 10.1016/j.jhsa.2011.10.035
29. Harden N.R., Bruehl S., Perez R.S.G.M., et al. Validation of proposed diagnostic criteria (the “Budapest criteria”) for complex regional pain syndrome // *Pain*. 2010. Vol. 150, N 2. P. 268–274. doi: 10.1016/j.pain.2010.04.030
30. Крупаткин А.И., Голубев В.Г., Берглезов М.А. Ранняя диагностика посттравматического комплексного регионарного болевого синдрома // *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2006. № 1. С. 39–43. EDN: HUMLJP
31. Winston P. Early treatment of acute complex regional pain syndrome after fracture or injury with prednisone: why is there a failure to treat? A case series // *Pain Res Manag*. 2016. Vol. 2016. doi: 10.1155/2016/7019196
32. O’Connell N.E., Wand B.M., McAuley J., et al. Interventions for treating pain and disability in adults with complex regional pain syndrome // *Cochrane Database Syst Rev*. 2013. Vol. 2013, N 4. doi: 10.1002/14651858.CD009416.pub2
33. Harden R.N., Oaklander A.L., Burton A.W., et al. Reflex Sympathetic Dystrophy Syndrome Association. Complex regional pain syndrome: practical diagnostic and treatment guidelines, 4th edition // *Pain Med*. 2013. Vol. 14, N 2. P. 180–229. doi: 10.1111/pme.12033
34. Donado C., Lobo K., Velarde-Álvarez M.F., et al. Continuous regional anesthesia and inpatient rehabilitation for pediatric complex regional pain syndrome // *Reg Anesth Pain Med*. 2017. Vol. 42, N 4. P. 527–534. doi: 10.1097/AAP.0000000000000593
35. Lascombes P., Mamie C. Complex regional pain syndrome type I in children: what is new? // *Orthop Traumatol Surg Res*. 2017. Vol. 103, N 1S. P. S135–S142. doi: 10.1016/j.otsr.2016.04.017
36. Lynch-Jordan A.M., Sil S., Peugh J., et al. Differential changes in functional disability and pain intensity over the course of psychological treatment for children with chronic pain // *Pain*. 2014. Vol. 155, N 10. P. 1955–1961. doi: 10.1016/j.pain.2014.06.008
37. Fisher E., Law E., Palermo T.M., et al. Psychological therapies (remotely delivered) for the management of chronic and recurrent pain in children and adolescents // *Cochrane Database Syst Rev*. 2015. Vol. 3, N 3. doi: 10.1002/14651858.CD011118.pub2
38. Murray C.S., Cohen A., Perkins T., et al. Morbidity in reflex sympathetic dystrophy // *Arch Dis Child*. 2000. Vol. 82, N 3. P. 231–233. doi: 10.1136/adc.82.3.231
39. Wilder R.T., Berde C.B., Wolohan M., et al. Reflex sympathetic dystrophy in children. Clinical characteristics and follow-up of seventy patients // *J Bone Joint Surg Am*. 1992. Vol. 74, N 6. P. 910–919.
40. Badri T., Ben Jennet S., Fenniche S., et al. Reflex sympathetic dystrophy syndrome in a child // *Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriat*. 2011. Vol. 20, N 2. P. 77–79.
41. Kachko L., Efrat R., Ben Ami S., et al. Complex regional pain syndromes in children and adolescents // *Pediatr Int*. 2008. Vol. 50, N 4. P. 523–527. doi: 10.1111/j.1442-200X.2008.02625.x
42. Martínez-Silvestrini J.A., Micheo W.F. Complex regional pain syndrome in pediatric sports: a case series of three young athletes // *Bol Asoc Med P R*. 2006. Vol. 98, N 1. P. 31–37.
43. Крыжановский С.А., Оттева Э.Н. Купирование невропатической боли габапентином у больных с ревматическими заболеваниями // *Современные проблемы ревматологии*. 2007. № 3. С. 50–52. EDN: PEXRFZ
44. Ruggeri S.B., Athreya B.H., Doughty R., et al. Reflex sympathetic dystrophy in children // *Clin Orthop Relat Res*. 1982. N. 163. P. 225–230.
45. Petje G., Radler C., Aigner N., et al. Treatment of reflex sympathetic dystrophy in children using a prostacyclin analog: preliminary results // *Clin Orthop Relat Res*. 2005. N. 433. P. 178–182. doi: 10.1097/01.blo.0000151877.67386.45
46. Brown S., Johnston B., Amaria K., et al. A randomized controlled trial of amitriptyline versus gabapentin for complex regional pain syndrome type I and neuropathic pain in children // *Scand J Pain*. 2016. Vol. 13. P. 156–163. doi: 10.1016/j.sjpain.2016.05.039
47. Cossins L., Okell R.W., Cameron H., et al. Treatment of complex regional pain syndrome in adults: a systematic review of randomized controlled trials published from June 2000 to February 2012 // *Eur J Pain*. 2013. Vol. 17, N 2. P. 158–173. doi: 10.1002/j.1532-2149.2012.00217.x
48. Зоткин Е.Г. Комплексный региональный болевой синдром: возможности антирезорбтивных лекарственных средств // *Эффективная фармакотерапия*. 2014. № 53. С. 64–68. EDN: TGWXB
49. Кузнецова Н.Л., Яковенко С.П., Мензорова Н.В. Периартериальная криосимпатодеструкция в комплексном лечении КРПС (синдрома Зудека) // *Уральский медицинский журнал*. 2010. № 4(69). С. 86–88. EDN: MVLNNJ
50. Zernikow B., Wager J., Brehmer H., et al. Invasive treatments for complex regional pain syndrome in children and adolescents:

a scoping review // *Anesthesiology*. 2015. Vol. 122, N 3. P. 699–707. doi: 10.1097/ALN.0000000000000573

51. Donado C., Lobo K., Velarde-Álvarez M.F., et al. Continuous regional anesthesia and inpatient rehabilitation for pediatric complex regional pain syndrome // *Reg Anesth Pain Med*. 2017. Vol. 42, N 4. P. 527–534. doi: 10.1097/AAP.0000000000000593

52. Sherry D.D., Wallace C.A., Kelley C., et al. Short- and long-term outcomes of children with complex regional pain syndrome type I treated with exercise therapy // *Clin J Pain*. 1999. Vol. 15, N 3. P. 218–223. doi: 10.1097/00002508-199909000-00009

53. Brooke V., Janselewitz S. Outcomes of children with complex regional pain syndrome after intensive inpatient rehabilitation // *PM R*. 2012. Vol. 4, N 5. P. 349–354. doi: 10.1016/j.pmrj.2012.01.014

54. Takahashi Y., Tominaga T., Okawa K., et al. Recovery from acute pediatric complex regional pain syndrome type I after ankle sprain by early pharmacological and physical therapies in primary care: a case report // *J Pain Res*. 2018. Vol. 11. P. 2859–2866. doi: 10.2147/JPR.S164708

55. Berde C.B., Lebel A. Complex regional pain syndromes in children and adolescents // *Anesthesiology*. 2005. Vol. 102, N 2. P. 252–255. doi: 10.1097/00000542-200502000-00003

56. Rastogi S., McCarthy K.F. Complex pain in children and young people; part 2: management // *BJA Educ*. 2018. Vol. 18, N 3. P. 82–88. doi: 10.1016/j.bjae.2017.12.001

57. Кенис В.М., Баиндурашвили А.Г., Сапоговский А.В., и др. Травмы опорно-двигательного аппарата и болевой синдром у детей, занимающихся спортом (обзор литературы) // *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*. 2024. Т. 12, № 2. С. 271–283. doi: 10.17816/PTORS633296

58. WHO Guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. Geneva: World Health Organization, 2012.

59. Chang A.K., Bijur P.E., Esses D., et al. Effect of a single dose of oral opioid and nonopioid analgesics on acute extremity pain in the emergency department: a randomized clinical trial // *JAMA*. 2017. Vol. 318, N 17. P. 1661–1667. doi: 10.1001/jama.2017.16190

AUTHOR INFORMATION

Vladimir M. Kenis, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
address: 64–68 Parkovaya str., Pushkin, Saint Petersburg,
196603, Russia;
ORCID: 0000-0002-7651-8485;
eLibrary SPIN: 5597-8832;
e-mail: kenis@mail.ru

ОБ АВТОРЕ

Владимир Маркович Кенис, д-р мед. наук, профессор;
адрес: Россия, 196603, Санкт-Петербург, Пушкин,
ул. Парковая, д. 64–68;
ORCID: 0000-0002-7651-8485;
eLibrary SPIN: 5597-8832;
e-mail: kenis@mail.ru