

© ДАМУЛИН И.В., ГАЛАЕВА А.А., 2018
УДК 616.8-009.7-031.84-008.6

Дамулин И.В.^{1,2}, Галаева А.А.¹

КОМПЛЕКСНЫЙ РЕГИОНАРНЫЙ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ

¹Кафедра нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), 119991, г. Москва;

²ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр» Департамента здравоохранения города Москвы, 111123, г. Москва

♦ В статье рассматриваются клинические проявления, патогенез и терапия комплексного регионарного болевого синдрома (КРБС). Дается историческая справка по этой проблеме. Приводится описание клинического случая КРБС с хорошим эффектом на фоне проводимой терапии. Подчеркивается, что помимо сложностей, связанных с ведением данной категории больных, представленный случай является свидетельством недостаточной изученности патогенеза КРБС. Рассматриваются патофизиологические концепции, объясняющие развитие КРБС: активация нейрогенных воспалительных изменений, развитие патологических симпато-афферентных связей и нейропластические изменения в центральной нервной системе. Акцентируется внимание на мальадаптивном характере нейропластических изменений сенсорной и моторной коры.

Анализируются результаты современных нейровизуализационных методов исследования, которые позволили по-новому взглянуть на происхождение клинических нарушений при этом состоянии. Подчеркивается значение нарушения церебральных связей при КРБС. Основываются эти результаты на изучении функциональных связей («коннектома в покое»), временные и пространственные характеристики которого меняются при наличии хронической боли. Делается вывод, что именно воздействие на измененные при КРБС функциональные связи открывает возможности для новых методов лечения этого состояния.

Ключевые слова: обзор; комплексный регионарный болевой синдром; боль; клиника; патогенез; коннектом; лечение.

Для цитирования: Дамулин И.В., Галаева А.А. Комплексный регионарный болевой синдром. *Российский медицинский журнал*. 2018; 24(2): 104-108. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2018-24-2-104-108>

Для корреспонденции: Дамулин Игорь Владимирович, доктор мед. наук, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва; ведущий научный сотрудник ГБУЗ Московский клинический научный центр ДЗМ, 111123, г. Москва, E-mail: damulin@mmascience.ru

Damulin I.V.^{1,2}, Galaeva A.A.¹

THE COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME

¹The I.M. Sechenov first Moscow state medical university of the Ministry of Health of the Russian Federation, 119991, Moscow, Russian Federation

²The Moscow clinical scientific practical center of the Moscow Health Department, 111123, Moscow, Russian Federation

♦ The article considers clinical manifestations, pathogenesis and therapy of complex regional pain syndrome. The historical reference on this issue is provided. The description of clinical case of complex regional pain syndrome with positive effect against the background of applied therapy is presented. It is emphasized that besides complications related to monitoring of this category of patients, the presented case is an evidence of inadequate studying of pathogenesis of complex regional pain syndrome. The pathophysiologic concepts explaining development of complex regional pain syndrome are presented: activation of neurogenous inflammatory alterations, development of pathologic sympathetic afferent links and neuroplastic alterations in central nervous system. The focus is made on mal-adaptive character of neuroplastic alterations of sensory and motor cortex. The results of modern neuro-visual methods of study are analyzed permitting to look from a new perspective on origin of clinical disorders in this condition. The significance of disorders of cerebral links in case of complex regional pain syndrome. These results are based on analysis of functional links («connectom in rest»), temporarily and space characteristics of which are altered in presence of chronic pain. The conclusion is made that the very impact of functional links altered under complex regional pain syndrome provides possibilities for new methods of treatment of this state.

Keywords: review; complex regional pain syndrome; pain; clinic; pathogenesis; connectom; treatment.

For citation: Damulin I.V., Galaeva A.A. The complex regional pain syndrome. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal)*. 2018; 24(2): 104-108. (In Russ.) DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2018-24-2-104-108>

For correspondence: Igor V. Damulin, doctor of medical sciences, professor of the chair of nervous diseases and neurosurgery The I.M. Sechenov first Moscow state medical university, 119991, Moscow, E-mail: damulin@mmascience.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 06.11.17

Accepted 26.12.17

Комплексный регионарный болевой синдром (КРБС) представляет собой весьма существенную клиническую проблему – он развивается почти у 5% лиц, перенёвших травму или повреждение периферических нервов верхних или нижних конечностей [1]. Только в США каждый год отмечается 50 000 новых случаев этого синдрома, причём у женщин он встречается в 3 раза чаще, чем у мужчин [2]. КРБС может возникать в любом возрасте, но чаще встречается у людей старшего поколения (около 70 лет). У детей КРБС чаще всего встречается в раннем

подростковом возрасте. Примерно в 60% случаев – это верхние конечности и в 40% – нижние.

В прошлом для его обозначения использовались термины «рефлекторная симпатическая дистрофия», «острая воспалительная атрофия кости или синдром/дистрофия Зудека» и другие, отражавшие существовавшие на тот момент представления о патогенезе этого состояния. Наиболее частыми причинами развития КРБС являются хирургические операции (например, по поводу контрактуры Дюпюитрена или туннельного синдрома

ма) либо травма, причём вероятность его развития не зависит ни от объёма оперативного вмешательства, ни от тяжести травматического повреждения, поскольку он может возникать даже после минимальной травмы [2]. При этом иммобилизация конечности сама по себе, как представляется, может способствовать возникновению КРБС [2]. Беспричинное возникновение КРБС – явление редкое и необычное (< 10%).

В настоящее время комплексный регионарный болевой синдром (КРБС) рассматривается как диагноз, устанавливающийся при гипералгезии или синдроме хронической боли с сопутствующими двигательными, сенсорными, вегетативными и дистрофическими нарушениями, при этом распространяющимися далеко за пределы места повреждения.

Как считается, первое описание КРБС было приведено в XVII веке хирургом Ambroise Pare, который описал персистирующие боли и контрактуру руки у короля Карла IX Валуа, которые развились после процедуры кровопускания, сделанной с лечебной целью [3]. В 1864 г. во время Гражданской войны в США между Севером и Югом известный американский врач Silas Weir Mitchell привёл описание нескольких случаев повреждения периферических нервов у солдат, проявившихся выраженными болями и трофическими изменениями. Именно Silas Weir Mitchell назвал этот синдром «каузалгией» (от греч. слов жжение и боль). В начале XX в. Paul Sudeck, используя рентгенографию, описал примеры атрофии костей, которые могли возникнуть после острого воспаления пальцев, переломов костей предплечья и плеча, после повреждения связок, инфекции мягких тканей, повреждения нервов. Он отметил, что это состояние часто исчезало так же быстро, как и появлялось, но иногда сохранялось в течение долгого времени.

Во время Первой мировой войны Rene Leriche, основываясь на вовлечении симпатической нервной системы в патогенез КРБС, использовал для его лечения хирургическую симпатэктомию. В 50-е годы прошлого века John Bonica разработал инвазивную технику временной блокады симпатической нервной системы и предложил термин, которым пользуются до настоящего времени – «комплексный региональный болевой синдром».

В настоящее время КРБС рассматривается как диагноз, устанавливающийся при гипералгезии или синдроме хронической боли, с сопутствующими двигательными, сенсорными, вегетативными и дистрофическими нарушениями, при этом распространяющимися далеко за пределы места повреждения.

Выделяют КРБС 1-го типа, когда нет признаков поражения периферической нервной системы, и КРБС 2-го типа, когда имеются признаки поражения периферических нервов [1]. При КРБС типа 2 боль носит нейропатический характер, при КРБС 1-го типа – она преимущественно ноцицептивная или смешанная (нейроцептивная и нейропатическая).

Клиническая картина КРБС складывается из характерной триады симптомов: вегетативных нарушений (изменения температуры и цвета кожных покровов, наличие нарушений потоотделения), чувствительных

расстройств (боль и гипералгезия) и двигательных нарушений (парезы, гиперрефлексия, миоклонии, тремор, дистонии) [1, 4]. Болевой синдром мультифакториален по своему генезу и гетерогенен по своим проявлениям [5]. Следует заметить, что двигательные нарушения выявляются более чем у 97% больных [2]. Для этих больных характерны когнитивные расстройства, изменения настроения, тревожность, а также деминерализация

костной ткани и местные сосудистые нарушения [2]. Диагностика КРБС основывается главным образом на клинических проявлениях.

КРБС 1-го типа характеризуется постоянной болью в определённой части конечности, возникновение которой может обуславливаться дефектами лечения переломов костей конечностей при проведении репозиции и иммобилизации. Значительная часть этих больных находится в психологическом стрессовом состоянии, жалуются на чувство жжения в конечности, которое усиливается при изменении температуры внешней среды, обработке, перемещении и иных воздействиях. Движения в повреждённой конечности значительно ограничены, мышечный тонус понижен. Сама конечность отекает, аномально потеет и зачастую по температуре контрастирует с контралатеральной конечностью. КРБС 2-го типа развивается при верифицированном (по данным электронейромиографии) поражении периферического нерва/нервов. Болевые ощущения возникают либо сразу же после повреждения нерва/нервов, либо спустя некоторое время, при этом проецируются в зону иннервации повреждённого нерва/нервов, но могут охватывать и более обширную зону. Выделение рядом исследователей КРБС 3-го типа, который развивается при поражении центральной нервной системы – ЦНС (опухоль головного мозга, черепно-мозговая травма, травма спинного мозга, сирингомиелия, боковой амиотрофический склероз, рассеянный склероз и др.), является весьма спорным и неоднозначным и подавляющим большинством авторов не поддерживается.

Представленный случай демонстрирует сложности, возникающие при ведении данной категории больных.

Б о л ь н а я Н., 63 года, в апреле 2017 г. обратилась в Клинику нервных болезней им. А.Я. Кожевникова с жалобами на онемение и ощущение жжения в пальцах правой кисти, которые у неё периодически появлялись с декабря 2016 г. Ранее находилась на лечении в городской больнице. Из представленного ею выписного эпикриза

Клиническая картина КРБС складывается из характерной триады симптомов: вегетативных нарушений (изменения температуры и цвета кожных покровов, наличие нарушений потоотделения), чувствительных расстройств (боль и гипералгезия) и двигательных нарушений (парезы, гиперрефлексия, миоклонии, тремор, дистонии).

из городской больницы: «Больная 31 января 2017 г. при госпитализации с подозрением на инсульт, на фоне повышенного АД, жаловалась на чувство онемения в правых конечностях, затруднение речи, головокружение, пошатывание при ходьбе. При обследовании неврологом выявлены: правосторонняя гемигипестезия и гемипарез до четырёх баллов, патологические стопные реф-

лексы справа, пальценосовую пробу неуверенно выполняет справа. Компьютерная томография (КТ) не смогла подтвердить конкретный участок инсульта, однако на основании анамнеза и клинической картины заболевания было диагностировано острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в бассейне левой средней

Активно проводимая терапия в ранние сроки может привести к регрессу клинических проявлений КРБС, однако если заболевание продолжается год и более, то в большинстве случаев оно приобретает персистирующее течение. Лекарственная терапия во многом носит индивидуализированный характер и включает кортикостероиды, антиоксиданты, препараты, уменьшающие выраженность нейропатической боли, и средства, действующие на метаболические процессы в костной ткани. Также применяются имплантаты для стимуляции спинного мозга.

мозговой артерии. В результате проведённого лечения был отмечен положительный эффект в виде регресса вестибулоатактического синдрома, восстановления речи, ходьбы без опоры».

Больная была госпитализирована в нашу клинику, при опросе акцентировали внимание на её профессиональной деятельности. Выяснилось, что она почти 40 лет работает учителем музыки по клавишным инструментам. Чувство дискомфорта, онемение, жжение и ранее периодически появлялись во время занятий музыкой, но проходили, в связи с чем она не уделяла им особого внимания, считая их следствием долгого пребывания в неудобной сидячей позе с полусогнутыми локтевыми суставами. Вместе с тем пациентка, длительное время страдавшая артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом 2-го типа (с 2009 г.), регулярно получала гипотензивную и сахароснижающую терапию. В 2003 г. была прооперирована по поводу флегмоны правой кисти. В 2011 г. перенесла сотрясение мозга (закрытую черепно-мозговую травму справа), а также была прооперирована в связи с гранулёмой, проросшей в гайморову пазуху справа.

При осмотре: когнитивные функции сохранены (ориентирована, контактна, поведение адекватно ситуации, критика сохранена); краниальные нервы без патологии. Двигательная сфера: парезов нет, гипотрофии нет, тонус мышц конечностей в норме; сухожильные рефлексы вызываются симметрично с двух сторон, патологических рефлексов нет. Координаторная сфера: пальценосовую, пальце-молоточковую, пяточно-коленную пробы выполняет удовлетворительно. В позе Ромберга устойчива. В чувствительной сфере имеется нарушение болевой чувствительности – гипестезия на запястье справа в зоне иннервации срединного нерва (другие виды чувствительности сохранены). Положительный симптом Тинеля с правой запястья и правого локтя. Визуально: акроцианоз, отёчность правой кисти.

На рентгенограммах кистей (врач Волошко В.И.) определяются субхондральный склероз замыкательных пластинок, сужение рентгеновских суставных щелей в пястно-запястных и дистальных межфаланговых суставах I–V пальцев справа и II–V слева; умеренные краевые костные разрастания по боковым поверхностям средних фаланг II–V пальцев с обеих сторон. Определяются кистевидные участки просветления костной ткани размером до 4 мм.

Электронейромиография (врач Соловьева Е.Р.): выявлено поражение чувствительных волокон правого срединного нерва по типу аксонопатии. Двигательные и чувствительные волокна правого локтевого нерва поражены по типу миелинопатии на уровне локтевого сустава (кубитальный канал). Кроме того, выявлено значительное снижение амплитуды – ответов чувствительных волокон правого локтевого нерва, что может указывать на вовлечение в процесс осевых цилиндров (аксональное поражение).

Исследование вызванных потенциалов (проф. д-р мед. наук Торопина Г.Г.): отмечено сочетанное периферическое и центральное поражение афферентных волокон. Периферическое поражение по типу полиневропатии с преимущественным поражением нервов ног по типу миелино- и аксонопатии. Центральное поражение касается быстропроводящих волокон правой руки, в значительно меньшей степени – правой ноги и локализуется, наиболее вероятно, на стволовом уровне. Отмечаются также умеренно выраженные признаки центральной сенситизации.

Таким образом, жалобы больной (с учётом специфичности профессиональной деятельности), наличие сахарного диабета 2-го типа и поражения периферических нервов правой руки (вследствие сахарного диабета и туннельной невропатии), а также данные параклинических методов обследования (в первую очередь электронейромиографии) указывают на наличие КРБС 2-го типа. Кроме того, операция по поводу флегмоны правой кисти также могла явиться причиной развития КРБС, однако подобного рода клинические проявления через столь долгий срок (почти 15 лет) представляются, по крайней мере, весьма сомнительными в контексте причинно-следственной связи с развитием КРБС. Что касается перенесённого ОНМК, то, скорее всего, имелся гипертонический криз, который был купирован на фоне проводимой терапии. Разумеется, проведённая КТ головного мозга не могла выявить небольшого очага ишемии, однако никаких данных, свидетельствующих о наличии постинсультного таламического болевого синдрома, у больной не было.

Пациентке с учётом многофакторного характера и причин имевшихся нарушений, а также ведущего в клинической картине болевого синдрома было проведено следующее лечение: пипофезин (Азафен) 25 мг по 1/2 таблетки 3 раза в день, прегабалин 75 мг 2 раза в день, а также метаболическая и сосудистая терапия (Астрокс, Трентал, Тиолепта) – в сочетании с блокадой локтевого и срединного нерва справа и физиотерапией (ФЗТ). На фоне проведённого лечения состояние больной улучшилось, болевой синдром в значительной мере регрессировал, уменьшился акроцианоз.

Помимо сложностей, связанных с ведением данной категории больных, представленный случай является свидетельством недостаточной изученности патогенеза КРБС.

Следует подчеркнуть, что лечение КРБС представляет сложную задачу. Обусловлено это гетерогенностью больных, природой патологического процесса и отсутствием понимания базовых механизмов его развития [2]. В качестве нелекарственной терапии используются

физиотерапевтические методы и лечебная гимнастика. Считается, что активно проводимая терапия в ранние сроки может привести к регрессу клинических проявлений этого синдрома, однако если заболевание продолжается год и более, то в большинстве случаев оно приобретает персистирующее течение [2]. Лекарственная терапия во многом носит индивидуализированный характер и включает кортикостероиды, антиоксиданты, препараты, уменьшающие выраженность нейропатических боли, и средства, действующие на метаболические процессы в костной ткани (в частности, кальцитонин) [1]. Также применяются имплантаты для стимуляции спинного мозга [1]. Однако, несмотря на использование более чем 25 методов терапии КРБС, этот синдром до настоящего времени плохо поддаётся лечению [6].

Не менее сложен и патогенез КРБС. Было предложено несколько патофизиологических концепций, объясняющих развитие КРБС: активация нейрогенных воспалительных изменений, развитие патологических симпато-афферентных связей и нейропластические изменения в ЦНС [1, 4, 5, 7]. Кроме того, имеются данные, свидетельствующие о генетической предрасположенности к развитию этого синдрома [1, 5]. Начало развития КРБС связывают с дисфункцией симпатической нервной системы и выбросом нейропептидов из окончаний невралгических волокон типа C [2, 5]. В дальнейшем в основе болевого синдрома лежит действие медиаторов воспаления в периферической ткани (кожные покровы, мышцы). При этом аутоиммунный механизм, возможно, способствующий развитию КРБС, до настоящего времени остаётся недостаточно понятным [2]. Персистирование этого синдрома, той симптоматики, которая для него характерна, связывают с биохимическими и структурными изменениями спинного и головного мозга [2]. Вовлечение в патологический процесс структур ЦНС объясняет и наличие сопутствующих КРБС когнитивных и эмоциональных изменений [2, 5]. В цереброспинальной жидкости выявляется повышенный уровень глутамата, а также медиаторы воспаления (интерлейкины и др.) [2]. Вовлечение ЦНС подтверждается и данными аутопсии, при которой выявляется микроглиоз спинного мозга [2].

Структурные и биохимические изменения затрагивают и головной мозг. Патологические изменения находятся в амигдале, периренальной коре и гиппокампе [2]. С кортикальными изменениями в соматотопических зонах поражённых конечностей связывают развитие центральной болевой сенситизации [2]. По данным методов нейровизуализации связанные с КРБС изменения находятся в нескольких корковых зонах, включая таламус, соматосенсорные зоны S1 и S2, амигдале и ряде других церебральных образований, связанных преимущественно с эмоциональной сферой [2]. При этом подчёркивается двусторонний мальадаптивный характер нейропластических изменений сенсорной и моторной коры [5].

Ранее проведённые исследования у больных с КРБС в руке показали соматотопические изменения первичной и вторичной соматосенсорной коры (S1 и S2) контралатерально поражённой конечности [4]. Предиiktорами соматотопической реорганизации коры была спонтанная боль, особенно механическая гипералгезия. При этом

полученные в последующем результаты свидетельствуют об отсутствии связи между наличием и длительностью болевого синдрома в поражённой руке при КРБС и увеличением соматосенсорной зоны S1, связанной со здоровой рукой [8], что в определённой степени противоречит полученным ранее этими же авторами данным [9]. Авторы [8] считают, что отмеченное в более ранних работах увеличение соматосенсорной зоны S1, связанной со здоровой рукой [9], обусловлено не компенсаторными механизмами, а было ещё до возникновения КРБС и является отражением межполушарной асимметрии. Следует заметить, что соматотопическая реорганизация при КРБС была выявлена в моторной и дополнительной моторной коре, а также в области внутримоторной борозды [4]. Нарушения двигательного контроля в поражённой конечности влияют на бимануальную координацию [10]. Высказывается предположение, что нарушение функционирования высших церебральных центров, обеспечивающих двигательный контроль поражённой конечности, связано с болевыми процессами и нарушением обработки проприоцептивной информации [10]. При этом процедуры, направленные на синхронизацию движений поражённой конечности с непоражённой конечностью (билатеральный тренинг), могут использоваться как метод реабилитации больных с односторонним КРБС [10].

Полученные в последнее время данные позволяют по-новому взглянуть на патогенез этого синдрома. Основываются эти предположения на изучении функциональных связей коннектома в покое, временные и пространственные характеристики этих связей меняются при наличии хронической боли. У пациентов с КРБС имеются существенные изменения коннектома в покое. Именно воздействие на изменённые при КРБС функциональные связи открывает возможности для новых методов лечения этого состояния.

Полученные в последнее время данные позволяют по-новому взглянуть на патогенез этого синдрома. Основываются эти предположения на результатах изучения функциональных связей коннектома в покое, при этом временные и пространственные характеристики этих функциональных связей меняются при наличии хронической боли. У пациентов с КРБС имеются существенные изменения коннектома в покое. Именно воздействие на изменённые при КРБС функциональные связи открывает возможности для новых методов лечения этого состояния.

пространственные характеристики этих связей меняются при наличии хронической боли [4]. У пациентов с КРБС 1-го и 2-го типов имеются существенные изменения коннектома в покое [4]. При этом функциональные связи зон S1 и M1 и внутримоторной борозды у больных с КРБС по сравнению с контролем носят более сильный и более распространенный характер, чем связи других регионов головного мозга, включая поясную извилину, прекунеус, таламус и префронтальную кору [4]. При КРБС именно изменение этих связей определяет возникновение в первую очередь болевых нарушений, а также двигательных и вегетативных расстройств. По мнению авторов, в основе развития болевого синдрома при КРБС лежит повышение активности лобных отделов, приводящее к более интенсивным процессам обработки эмоционально окрашенной (в данном случае болевой) информации [4]. В то же время не всеми исследователями найдены сколь-либо типичные для КРБС изменения головного мозга [11], однако акцент при этом делался на морфологические, а не на функциональные изменения, которые при КРБС собственно и нарушаются [12]. Таким образом, именно воздействие на изменённые при КРБС функциональные связи открывает возможности

для новых методов лечения этого состояния [12]. В целом, в литературе подчеркивается, что полученные в настоящее время данные недостаточны для окончательных выводов и требуется проведение дальнейших исследований в этом направлении [11–13].

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Maihofner C., Seifert F., Markovic K. Complex regional pain syndromes: New pathophysiological concepts and therapies. *Eur. J. Neurol.* 2010; 17(5): 649-60.
2. Tajerian M., Clark J.D. New concepts in complex regional pain syndrome. *Hand Clinics.* 2016; 32(1): 41-9.
3. Dommerholt J. Complex regional pain syndrome — 1: history, diagnostic criteria and etiology. *J. Bodyw. Mov. Ther.* 2004; 8(3): 167-77.
4. Bolwerk A., Seifert F., Maihofner C. Altered resting-state functional connectivity in complex regional pain syndrome. *J. Pain.* 2013; 14(10): 1107-15.
5. Reinersmann A., Maier C., Schwenkreis P., Lenz M. Complex regional pain syndrome: more than a peripheral disease. *Pain Manag.* 2013; 3(6): 495-502.
6. Moseley G.M. More than “just do it” – fear-based exposure for complex regional pain syndrome. *Pain.* 2016; 157(10): 2145-7.
7. Schlereth T., Birklein F. Complex generalized instead of complex regional? *Anesthesiology.* 2014; 120(5): 1078-9.
8. Di Pietro F., Stanton T.R., Moseley G.L., Lotze M., McAuley J.H. An exploration into the cortical reorganisation of the healthy hand in upper-limb complex regional pain syndrome. *Scand. J. Pain.* 2016; 13: 18-24.
9. Di Pietro F., Stanton T.R., Moseley G.L., Lotze M., McAuley J.H. Interhemispheric somatosensory differences in chronic pain reflect abnormality of the Healthy side. *Human Brain Mapp.* 2014; 36(2): 508-18.
10. Bank P.J.M., Peper C.E., Marinus J., van Hilten J.J., Beek P.J. Intended and unintended (sensory-)motor coupling between the affected and unaffected upper limb in complex regional pain syndrome. *Eur. J. Pain.* 2015; 19(7): 1021-34.
11. van Velzen G.A.J., Rombouts S.A., van Buchem M.A., Marinus J., van Hilten J.J. Is the brain of complex regional pain syndrome patients truly different? *Eur. J. Pain.* 2016; 20(10): 1622-33.
12. Di Pietro F., Moseley G. L., Stanton T.R. Functional and structural cortical reorganization in complex regional pain syndrome and implications for treatment. *Eur. J. Pain.* 2016; 20(10): 1763-5.
13. Butler S. Cortical reorganization of the healthy hand in upper-limb complex regional pain syndrome (CRPS): Is reorganizations of common beliefs about CRPS necessary? *Scand. J. Pain.* 2016; 13: 136-7.

Поступила 26.11.17
Принята к печати 26.12.17