

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Насонова Татьяна Игоревна

**Коморбидные расстройства при фибромиалгии:
диагностика и лечение**

3.1.24. Неврология

Диссертация
на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Парфенов Владимир Анатольевич

Москва-2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1. Общая характеристика фибромиалгии.....	13
1.2. Социальное и экономическое бремя фибромиалгии	15
1.3. Этиология и патогенез фибромиалгии	16
1.4. Недостаточная информированность о фибромиалгии	19
1.5. Диагностика фибромиалгии	19
1.5.1. Клиническая картина фибромиалгии	19
1.5.2. Диагностические критерии фибромиалгии.	21
1.5.3. Жалобы и анамнез	25
1.5.4. Обследование пациентов с фибромиалгией	27
1.5.5. Дифференциальный диагноз	28
1.5.6. Использование опросников при фибромиалгии.....	30
1.5.6.1. Опросник для выявления фибромиалгии	30
1.5.6.2. Опросник оценки влияния фибромиалгии	31
1.6. Коморбидные расстройства у пациентов с фибромиалгией.....	33
1.6.1. Коморбидные соматические расстройства при фибромиалгии	33
1.6.2. Коморбидные психические расстройства при фибромиалгии	35
1.7. Лечение фибромиалгии	37
1.7.1. Немедикаментозное лечение.....	39
1.7.2. Медикаментозное лечение	42
1.8. Профилактика фибромиалгии.....	46
1.9. Трудности с диагностикой фибромиалгии	47
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	49
2.1. Материал исследования.....	49
2.2. Методы исследования.....	50
2.3. Методы лечения	53
2.4. Статистический анализ	56

ГЛАВА 3. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	57
3.1. Характеристика пациентов с фибромиалгией.....	57
3.2. Анализ предшествующей тактики ведения пациентов	58
3.3. Характеристики контрольных групп и их сравнение с основной.....	63
3.4. Коморбидные расстройства при фибромиалгии	65
3.4.1. Коморбидные соматические расстройства при фибромиалгии	65
3.4.2. Коморбидные психические расстройства при фибромиалгии	67
3.4.3. Коморбидные нарушения сна у пациентов с фибромиалгией	70
3.5. Оценка эффективности лечения	71
3.6. Клинические наблюдения	73
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ.....	88
ВЫВОДЫ	95
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	97
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	98
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	100
ПРИЛОЖЕНИЕ А	124
ПРИЛОЖЕНИЕ Б.....	127
ПРИЛОЖЕНИЕ В	129
ПРИЛОЖЕНИЕ Г	132

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

В настоящее время до 12% людей в мире страдают фибромиалгией (ФМ), которая представляет частую причину инвалидности среди людей трудоспособного возраста [29,153,154,174]. К симптомам ФМ относятся хронический распространённый болевой синдром, нарушения сна, субъективные когнитивные нарушения [8,102]. Диагноз ФМ основывается на клинических данных, не требует сложных и дорогостоящих обследований [42,98]. Однако, несмотря на широкую распространённость и кажущуюся лёгкость выявления фибромиалгии, её диагностика вызывает сложности в общей медицинской практике, по некоторым данным диагноз не установлен у 73% пациентов, жалобы которых соответствуют критериям ФМ [205].

В литературе встречаются разрозненные данные об отдельных коморбидных заболеваниях при ФМ, которые, вероятно, негативно влияют на течение заболевания и могут быть связаны с центральной сенситизацией [3,4,5,27,42,58]. Имеется информация о потенциально коморбидных болевых расстройствах: синдроме раздраженного кишечника (СРК) [107], хронической тазовой боли (ХТБ) [141], интерстициальном цистите (ИЦ) [139], мигрени [151,176], головной боли напряжения (ГБН) [146] и лицевой боли [43,164]. Предполагается, что у пациентов с ФМ чаще, чем в популяции, встречаются психические расстройства: депрессивное и биполярное аффективное расстройства, тревожные расстройства [28,168,149], расстройства личности [11,13,100,165]. Коморбидными расстройствами нарушения сна при фибромиалгии, которые ухудшают уже имеющиеся у пациентов проблемы со сном [26], считают синдром обструктивного апноэ сна (СОАС) и синдром беспокойных ног (СБН) [133,177,184,185]. Кроме этого, есть немногочисленные исследования, в которых отмечается, что ФМ встречается чаще, чем в популяции, при таких заболеваниях, как ревматоидный артрит (РА), спондилоартрит,

псориатический артрит, системная красная волчанка (СКВ), склеродермия, синдром Шегрена, остеоартрит и синдром Элерса-Данло (СЭД) [84,85,170,171,181,225].

Даже в случае выявления ФМ, пациенты не всегда получают эффективное лечение. В некоторых странах разработаны клинические рекомендации по лечению ФМ и в них указана возможность комбинированного лечения: применения немедикаментозных и медикаментозных методов лечения одновременно [15,23,98,99]. В доступной литературе было найдено только одно исследование, проведённое F. Angst и соавторами, в котором оценивалась эффективность комбинированной терапии у пациентов с ФМ в сравнении с результатами лечения пациентов с хронической неспецифической болью в нижней части спины (ХНБНЧС) [138].

В целом, проблема диагностики ФМ, коморбидных для нее заболеваний и эффективного ведения пациентов актуальна, поскольку может привести к снижению частоты случаев инвалидности, повышению качества жизни пациентов. В настоящее время недостаточно изучены типичная врачебная практика ведения пациентов с ФМ в нашей стране, распространенность коморбидных расстройств, в том числе психических нарушений, у пациентов с ФМ, а также эффективность длительной (6 месяцев) комбинированной терапии при ФМ в сравнении с пациентами с хронической болью в спине.

Цель исследования

Оптимизация ведения пациентов с фибромиалгией и коморбидными расстройствами.

Задачи исследования

1. Проанализировать типичную врачебную тактику при ведении пациентов с фибромиалгией.

2. Выяснить частоту встречаемости коморбидных расстройств при фибромиалгии и сравнить показатели с аналогичными у пациентов с хронической неспецифической болью в нижней части спины и у людей без болевого синдрома.
3. Провести психометрическую оценку тревоги, депрессии, соматизации и расстройств личности у пациентов с фибромиалгией и сравнить показатели с аналогичными у пациентов с хронической неспецифической болью в нижней части спины и людей без болевого синдрома.
4. Сравнить эффективность результатов комбинированной терапии при фибромиалгии и хронической неспецифической болью в нижней части спины на основе 6 месяцев проспективного наблюдения.

Научная новизна

Проведен анализ типичной врачебной практики ведения пациентов с фибромиалгией с оценкой проводимых обследований, назначаемого лечения и его эффективности. Выявлено, что большинству пациентов с фибромиалгией ставится неверный диагноз, проводится необоснованно большое количество дорогостоящих лабораторных и инструментальных исследований, назначается неэффективное лечение, что приводит к формированию у пациентов неправильных представлений о заболевании. Комплексное обследование пациентов с фибромиалгией показало широкую распространенность признаков расстройств личности, соматизации и аффективных расстройств. Произведена комплексная оценка коморбидных расстройств у пациентов с фибромиалгией. Показано, что у пациентов с фибромиалгией чаще, чем у здоровых лиц и пациентов с хронической неспецифической болью в спине, выявляются синдром раздраженного кишечника, синдром беспокойных ног, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, мигрень, головная боль напряжения, поливалентная аллергии, депрессивные и тревожные расстройства, а также некоторые расстройства личности. Проведено проспективное наблюдение в течение 6 месяцев пациентов с фибромиалгией и хронической неспецифической болью в

нижней части спины на фоне комплексной терапии (образовательная программа, фармакотерапия, методики когнитивно-поведенческой терапии, индивидуальная и групповая лечебная гимнастика). Показано, что у пациентов с фибромиалгией комплексная терапия не менее эффективна, чем при хронической неспецифической боли в нижней части спины, и приводит к существенному снижению интенсивности болевого синдрома, степени депрессии и тревожности, повышению качества жизни.

Теоретическая и практическая значимость работы

Установлена низкая выявляемость фибромиалгии в нашей стране и высокая частота назначения необоснованных инструментальных и лабораторных методов исследования. Показана важность использования клинических рекомендаций и опросников для выявления фибромиалгии и оценки качества жизни пациентов. В большинстве случаев пациенты акцентируют внимание на наличие боли, а для выявления сопутствующих нарушений сна, эмоциональных нарушений и других коморбидных расстройств необходим активный расспрос врача. Показана более высокая частота коморбидных расстройств у пациентов с фибромиалгией по сравнению с пациентами с хронической неспецифической болью в спине и людьми без болевого синдрома. Отмечена целесообразность обследования пациентов с фибромиалгией для выявления синдрома раздраженного кишечника, синдрома беспокойных ног, дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, мигрени, головной боли напряжения, расстройств личности. Обнаружение этих расстройств и их эффективное лечение может улучшить результаты терапии фибромиалгии. Показано, что у пациентов с хронической болью в спине отсутствие клинически значимых грыж межпозвонковых дисков, поражения фасеточных суставов и дисфункции крестцово-подвздошного сочленения повышает вероятность наличия фибромиалгии. Показана эффективность комплексного лечения, включающего образовательную программу, фармакотерапию, применение методик когнитивно-поведенческой терапии и

лечебные упражнения. Комплексное лечение позволяет эффективно снизить интенсивность боли, повысить качество жизни, уменьшить выраженность эмоциональных расстройств даже у пациентов с длительным неэффективным лечением. Отмечена необходимость информирования врачей о современных методах диагностики заболевания, включая скрининговые методики определения фибромиалгии.

Методология и методы исследования

В диссертационной работе использовались клинические и психометрические методы исследования. В приведенной диссертационной работе проведено проспективное когортное исследование. Объектом исследования являлись 53 пациента с диагнозом ФМ, 33 пациента с ХНБНЧС, 33 человека без болевого синдрома. Пациентам проводилось клиническое, неврологическое и нейроортопедическое исследование, анкетирование. Пациенты, давшие добровольное информированное согласие, были консультированы врачом-психиатром, психотерапевтом.

Данная работа была произведена в соответствии с правилами и принципами доказательной медицины. Диссертационная работа была проведена согласно Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилам клинической практики в Российской Федерации», утвержденным приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 № 266.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключается в постановке задач и разработке дизайна исследования, аналитическом обзоре научной литературы, на основании которого была сформулирована научная актуальность исследования. В рамках исследования автор осуществлял отбор пациентов, сбор анамнеза заболевания и

анамнеза жизни, проведение соматического, неврологического и нейроортопедического обследований, проведение тестирования пациентов по шкалам и опросникам, проведение комбинированного лечения. Автором была создана база данных пациентов, проведены статистическая обработка полученных результатов, их анализ и обобщение, формулировка выводов. По теме проводимого исследования автором подготовлены и опубликованы печатные работы в научных журналах, написан текст диссертации. Автор провел лингвистическую адаптацию Опросника для выявления фибромиалгии и Обновленного опросника для оценки влияния фибромиалгии.

Положения, выносимые на защиту

1. Фибромиалгия диагностируется через длительный период (в среднем 7 лет) с момента появления первых симптомов, даже при её выявлении пациенты обычно не получают эффективного комбинированного лечения.
2. У большинства пациентов с фибромиалгией имеется хотя бы одно коморбидное заболевание. У пациентов с фибромиалгией чаще, чем у здоровых лиц и пациентов с хронической неспецифической болью в спине, выявляются синдром раздраженного кишечника, синдром беспокойных ног, мигрень, головная боль напряжения, расстройства личности, депрессивные и тревожные расстройства.
3. При фибромиалгии комбинированное лечение (образовательная программа, фармакотерапия, кинезиотерапия, лечение коморбидных заболеваний, методики когнитивно-поведенческой терапии) не менее эффективно, чем при хронической неспецифической боли в спине, в отношении снижения интенсивности боли, качества жизни пациентов и аффективных расстройств.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 3.1.24. Неврология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования, а именно пунктам 15 (Неврология болевых синдромов. Этиология, диагностические и терапевтические подходы в лечении и профилактики болевых синдромов), 20 (Лечение неврологических больных. Медикаментозные и немедикаментозные методы лечения, реабилитация при болезнях центральной, периферической и вегетативной нервной системы, и ассоциированных с ними заболеваний (коморбидных пациентов), изучение механизмов действия медикаментозных и немедикаментозных методов лечения заболеваний нервной системы, переносимость и безопасность лечения и реабилитации неврологических больных, исследование качества жизни и социализации неврологических больных, изучение лекарственных взаимодействий при лечении заболеваний нервной системы, организация лечебной и реабилитационной помощи пациентам с заболеваниями нервной системы) паспорта специальности Неврология.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность представленных результатов обусловлена достаточным размером выборок пациентов, включенных в исследование, выполнением работы согласно цели и задачам, использованием актуальных методов диагностики и лечения, подтверждена проверкой первичной документации. Обработка полученных результатов исследования произведена в соответствии с рекомендуемыми методами статистического анализа медико-биологических исследований. Используемые методы научного анализа отвечают поставленной цели и задачам. Практические рекомендации и выводы соответствуют цели и задачам диссертационного исследования. Результаты исследования научно обоснованы.

Материалы диссертации доложены на конференциях: Научно-практическая конференция «Боль в спине- междисциплинарная проблема 2023» (г. Москва, 19 апреля 2023 г.); IV Всероссийская научно-практическая конференция «Новое в неврологии боли» (г. Москва, 18 февраля 2023 г.); VII Всероссийская (с международным участием) Научная конференция молодых ученых - «Будущее Нейронаук» (г. Казань, 14 февраля 2023 г.); XIX Междисциплинарная Конференция с международным участием «Вейновские чтения» (г. Москва, 8-10 февраля 2023 г.); XXVIII Российская научно-практической конференции с международным участием «Медицина боли: от понимания к действию 2022» (г. Санкт-Петербург, 26-28 мая 2022г.); II Российская конференция с международным участием «Ревморреабилитация в XXI ВЕКЕ» (г. Москва, 17-18 февраля 2022 г.);13-я Всероссийская онлайн-школа с международным участием «Коморбидный неврологический пациент в период пандемии COVID-19» (г. Москва, 5 февраля 2022 г.); LXXIV международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы современной медицины и фармации - 2020» (г. Минск, 15-17 апреля 2020 г.).

Апробация диссертации была проведена на заседании кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины имени Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (протокол № 10 от 31.05.2023)

Внедрение результатов в практику

Основные положения диссертационной работы внедрены в педагогический процесс и излагаются при проведении лекционных курсов, семинарских и практических занятий со студентами, клиническими ординаторами, аспирантами, а также врачами, проходящими обучение по программе повышения квалификации на базе кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Комбинированное лечение пациентов с фибромиалгией, включающее образовательную программу, фармакотерапию, методики когнитивно-поведенческой терапии и лечебную гимнастику, внедрены в практическую деятельность Клиники нервных болезней имени А.Я. Кожевникова ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 14 печатных работ, в том числе: 5 оригинальных научных статей в журналах (1 статья в издании, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, 4 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus), 9 иных статей по теме диссертации (2 статьи в издании, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, 5 статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 2 иных публикации в сборниках тезисов).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 134 машинописных страницах, включает введение, главы, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, приложения и список литературы, включающий 225 источников, в том числе отечественных – 31, иностранных – 194, содержит 24 таблицы и 13 рисунков.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Общая характеристика фибромиалгии

Фибромиалгия (ФМ) – это заболевание, характеризующееся сочетанием хронического распространенного болевого синдрома и широкого спектра ассоциированных симптомов, таких как утомляемость, нарушения сна, когнитивные нарушения, утренняя скованность, эмоциональные расстройства и др. [8,18,104,129].

Ранее использовались термины «первичная» и «вторичная» ФМ:

«Первичная» ФМ- ФМ, при которой на момент осмотра у пациента не обнаруживают источник ноцицептивной импульсации, при этом в анамнезе выявляют большое количество стрессовых событий (как текущих, так и отдаленных, в том числе стрессовые события детского возраста) и психическую коморбидность. «Вторичная» ФМ (синдром ФМ) - хронический болевой синдром, сопровождающийся усталостью, нарушениями сна, когнитивными и эмоциональными расстройствами, развивающийся на фоне основного заболевания (ревматологического, неврологического, эндокринологического и других).

На данный момент не рекомендуется выделять синдром ФМ, или «вторичную ФМ», так как в соответствии с современной концепцией наличие основного заболевания не исключает факт сосуществования у пациента ФМ. Диагноз ФМ должен быть выставлен даже при наличии у пациента другого заболевания [42,99].

Для оценки статуса заболевания можно использовать формулировки «обострение», «частичная ремиссия» или «полная ремиссия» [149].

Распространенность ФМ в общей популяции от 0,5 до 12 % [8,42,47,143,153,175,180,173]. Различия в распространенности зависят от используемых диагностических критериев. В одном обзоре сообщалось, что средняя распространенность в мире составляет 2,7% (диапазон 0,4%-9,3%), при

этом средний показатель в Северной и Южной Америке составляет 3,1%, в Европе - 2,5% и в Азии - 1,7% [180]. Не существует доказательств того, что в промышленно развитых странах распространенность ФМ выше [207]. В России оценивали распространенность синдрома ФМ в популяции жителей Екатеринбурга, она составила 4,2% [24].

Распространенность ФМ увеличивается с возрастом, достигая пика в 50—59 лет, затем постепенно снижается, и в группе пациентов старше 80 лет ФМ практически отсутствует [56,180]. Средний возраст возникновения заболевания варьирует от 30 до 50 лет. ФМ чаще встречается у женщин, соотношение женщины/мужчины варьирует от 2:1 до 30:1 в зависимости от используемых диагностических критериев [56,206,207]. Для ближайших родственников пациентов с ФМ риск возникновения этого заболевания в 8 раз выше, чем в общей популяции [102].

Несмотря на высокую распространенность ФМ, диагностика и лечение ФМ остаются сложной задачей для медицинских работников. Для постановки диагноза часто требуется более 2 лет, при этом в среднем требуется консультации более чем с 3 врачами [36]. Медицинское обслуживание пациентов с ФМ обходится дороже, чем лиц, имеющих другие медицинские диагнозы. Это обусловлено назначением необоснованных дополнительных методов исследований и направлением на прием узких специалистов [145].

В Международной классификации болезней (МКБ) 10-го пересмотра диагноз ФМ имеет шифр M79.7, относится к рубрике «Другие болезни мягких тканей», вследствие чего этот диагноз беспрепятственно выставляют только врачи-ревматологи. Неврологи, психиатры, терапевты в своей практике намного реже прибегают к выставлению диагнозов под этим кодом, особенно в рамках стационарного этапа, из-за несоответствия стандартов лечения. В МКБ-11 ФМ будет кодироваться шифром MG30.01 (Хроническая распространенная боль). Данный шифр будет относиться к хронической первичной боли [34,204], что, вероятно, позволит врачу любой специальности выставлять данный диагноз как на амбулаторном, так и стационарном этапах лечения.

1.2. Социальное и экономическое бремя фибромиалгии

У пациентов с ФМ повышенный риск суицида. Суицидальные мысли и повышенный риск самоубийства связаны в первую очередь с сопутствующей депрессией и другими психическими расстройствами [197,198].

Среди пациентов с ФМ чаще встречаются сопутствующие сердечно - сосудистые заболевания и более высокие показатели смертности [83,159,191]. Риск инсульта при ФМ в 1,25 раза выше по сравнению с общей популяцией [137]. По некоторым данным у пациентов с ФМ существуют риски повышенной смертности от онкологических заболеваний [159].

ФМ относится к состояниям, сопровождающимся выраженными медико-социальными последствиями, к которым относятся инвалидность, снижение социального функционирования. У пациентов с ФМ хуже качество жизни, выше шанс потери трудоспособности. Затраты, связанные с ФМ, могут быть значительными, причем более 75% приходится на косвенные затраты, связанные с потерей производительности [203]. В исследовании A. Sicras-Mainar и соавторов была проведена оценка затрат на медицинскую помощь и социальные выплаты пациентам с ФМ. Средняя стоимость расходов на 1 пациента с ФМ составила более 5000 евро в год, из которых на медицинские расходы тратилось только 600 евро. Пациенты с ФМ посещали врачей в несколько раз чаще и пропустили больше рабочих дней, чем пациенты с другими заболеваниями. Примечательно, что стоимость фармакотерапии составляла только 8% от всех затрат на ФМ [213]. Судя по результатам этого исследования, если распространенность ФМ в популяции составляет 3%, то для всех пациентов Европы стоимость лечения и выплат пациентам с ФМ достигнет около 12 млрд евро, из которых расходы на фармакотерапию составят 960 млн евро (8%) [27].

В мире четверть пациентов с ФМ прекращают работать в течение 5 лет после постановки диагноза, а треть получают финансовую поддержку, выплаты по инвалидности из-за симптомов ФМ [88,108,205]. В Российской Федерации 6 октября 2021 г. вышел приказ N680н «О внесении изменения в приложение N1 к

классификациям и критериям, используемым при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы, утвержденным приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 27 августа 2019 г. N585н», который позволяет установить пациентам с ФМ группу инвалидности [21].

1.3. Этиология и патогенез фибромиалгии

ФМ – мультифакториальное заболевание, этиология, патогенез и риски развития которого до конца не изучены, однако, этим вопросам посвящены многочисленные исследования.

Вероятно, одной из причин развития боли и сопутствующих симптомов при ФМ является феномен центральной сенситизации (ЦС), обусловленный нарушением контроля и восприятия боли в центральной нервной системе (ЦНС) [29,30,67,223,224]. При ФМ нарушается восприятие болевого стимула, что подтверждается результатами функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ). По результатам исследования Gracely и его коллег у пациентов с ФМ выявляется усиление активности ЦНС по данным фМРТ в ответ на болевые стимулы малой интенсивности, тогда как для появления такой же активности в ЦНС у здоровых испытуемых интенсивность стимулов должна быть выше на 50% ($p < 0,001$) [114].

В норме передача информации об избыточных болевых стимулах тормозится благодаря нисходящим антиноцицептивным системам, главными нейротрансмиттерами которых являются норадреналин и серотонин. Исследования, проведенные Russell и соавторами [72,167], показывают, что при ФМ присутствует нарушение нисходящего ингибиторного контроля боли. Для пациентов с ФМ характерен низкий уровень серотонина в сыворотке крови и снижение количества метаболитов серотонина, норадреналина и дофамина в спинномозговой жидкости, что может свидетельствовать о наличии дисфункции нисходящих антиноцицептивных систем [72].

Поскольку ряд нейротрансмиттеров и анатомических структур нервной системы отвечает не только за передачу болевых стимулов, но и играет важную роль в цикле «сон—бодрствование», регуляции настроения и эмоций, то наиболее вероятно именно изменение их уровня приводит к развитию не только боли, но и утомляемости, субъективных когнитивных нарушений, нарушений сна и эмоциональных изменений [121,196].

Психосоциальные факторы так же играют важную роль в возникновении ФМ: об этом свидетельствует наличие у пациентов коморбидных депрессивных, тревожных расстройств, расстройств личности и других психических расстройств [11,13,46,68,79,179]. Кроме этого, в 2019 году R. Casale и соавторами была разработана концепция «адаптивности» (в оригинале «resilience») ФМ [154]. В соответствии с этой концепцией «адаптивность» - это умение приспосабливаться к изменениям, угрожающим жизни, развитию и функционированию индивидуума. Наличие «адаптивности» делает человека более устойчивым к острому и хроническому стрессу. Предполагается, что у пациентов с ФМ «адаптивность» снижается и вызывает развитие симптомов [34]. Снижение «адаптивности» может быть связано с дисбалансом нейротрансмиттеров ЦНС, нейроэндокринными нарушениями и предрасполагающим генотипом пациента [3,106,135].

Существуют данные, о том, что развитие ФМ обусловлено стрессовыми факторами, которые в свою очередь нарушают функционирование гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. На небольшой выборке пациентов с ФМ подтверждены нарушения выработки и циркадных ритмов кортизола, адренокортикотропного гормона (АКТГ) и кортикотропин-рилизинг гормона [105,112,136]. В исследовании, проведенном McCain and Tilbe, было обнаружено, что по сравнению с пациентами с РА у пациентов с ФМ наблюдался значительно более высокий общий уровень кортизола в плазме ($p < 0,001$) и более высокие пиковые и минимальные уровни кортизола в плазме [154].

По данным Arnold с соавторами, родственники пациентов с ФМ чаще соответствуют диагностическим критериям ФМ [102], что позволяет предположить, что существуют некоторые генетические факторы,

предрасполагающие к развитию ФМ. У пациентов с ФМ были найдены изменения в генах, которые приводили к полиморфизму серотониновых рецепторов 5-НТ2А и катехоламин-о-метилтрансферазы, изменению структуры переносчика серотонина и рецепторов дофамина-D4 [44,70,103,144,202,220]. У пациентов с ФМ найдены эпигенетические изменения: гипометилирование структуры ДНК в генах, участвующих в ответе на стресс [57,91,97].

Некоторые ученые считают, что развитие симптомов ФМ может быть связано с нарушениями в микробиоте кишечника [77]. М. Clos-García и соавторы обнаружили, что пациенты с ФМ имеют меньше кишечных бактерий (*Bifidobacterium* и *Lactobacillus* genera), участвующих в метаболизме глутамата и образовании гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). При метаболомном анализе сыворотки пациентов с ФМ было выявлено изменение уровня глутамата, участвующего в развитии болевых синдромов и тревожных расстройств, что свидетельствует о нарушении его метаболизма [125].

По данным метаанализа (n=222), проведенного в 2018 г, у пациентов с ФМ частота невропатии тонких волокон составляет в среднем 49% (95% ДИ: 38—60%), при этом частота, полученная методом кожной биопсии, составила 45% (95% ДИ:32—59%), а методом конфокальной микроскопии роговицы — 59% (95% ДИ: 40—78%). Вероятно, значение невропатии тонких волокон недооценивается, и требуются дальнейшие исследования с целью уточнения ее роли в патогенезе ФМ [40].

Роль, которую играет витамин D в патофизиологии болевых синдромов, недостаточно изучена [109,182,219]. В исследовании 2020 г была обнаружена значительная отрицательная корреляция между концентрацией витамина D и значениями шкалы FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire, Опросник оценки влияния ФМ), то есть пациенты с низкими концентрациями витамина D в сыворотке крови имели более выраженную симптоматику (p=0,018). Таким образом разница в уровне витамина D у пациентов с ФМ и здоровых людей отсутствует, однако низкая концентрация витамина D у пациентов с ФМ может усиливать выраженность симптомов ФМ [59].

1.4. Недостаточная информированность о фибромиалгии

Диагноз ФМ основывается на клинических данных, не требует сложных и дорогостоящих лабораторных и инструментальных методов диагностики [42]. Однако, несмотря на высокую распространённость и кажущуюся лёгкость постановки диагноза, выявление ФМ остаётся неудовлетворительным. От момента обращения пациента за помощью до момента постановки диагноза в среднем проходит 2,3 года [36]. В мире диагноз ФМ не выставлен у 73% пациентов, жалобы которых соответствуют критериям ФМ [205]. Возможно, это связано с низкой информированностью врачей о ФМ [31], а также с неопределенностью специальности врача (невролог, ревматолог, специалист по боли, врач общей практики), который должен вести пациентов с ФМ. Долгое время ФМ имела шифр M79.7 по МКБ-10 и относилась к ревматологическим заболеваниям, что, вероятно, ограничивало врачей других специальностей в постановке данного диагноза. В МКБ-11 ФМ отнесена в раздел первичной боли, что указывает на целесообразность участия специалистов по боли и неврологов в ведении пациентов с ФМ [73,204].

Для упрощения постановки диагноза с конца 20 века ведутся попытки систематизировать знания о ФМ и создать удобные и для клиницистов, и для ученых диагностические критерии ФМ. Последние критерии ФМ, разработанные The ACTION - American Pain Society Pain Taxonomy (ААРТ, Таксономия боли Американского общества по изучению боли), были опубликованы в 2019 году и оказались очень просты в своём применении [42].

1.5. Диагностика фибромиалгии

1.5.1. Клиническая картина фибромиалгии

ФМ - хроническое заболевание, при котором распространенный болевой синдром сочетается с ощущением усталости, нарушением сна, утренней

скованностью, эмоциональными нарушениями и когнитивными проблемами (трудностями с концентрацией внимания, проблемами с памятью).

Основными клиническими проявлениями ФМ являются [33,42]:

1. Распространённая (генерализованная, диффузная) боль. Пациенты оценивают интенсивность болевого синдрома от умеренной до высокой. Зачастую встречается диссоциация между тяжестью болевого синдрома и объективными данными, полученными при осмотре пациента.
2. Умеренные или серьезные проблемы со сном или ощущение усталости.
3. Длительность распространённой боли и усталости/проблем со сном должна быть не менее 3 месяцев.

Дополнительные симптомы [33,42,200]:

- 1.6. Повышенная чувствительность/ болезненность при пальпации тендерных точек.

В критериях ACR 1990 года [200] данный симптом использовался как главный диагностический критерий (болезненность при пальпации 11 из 18 точек), а в настоящее время может быть использован в качестве дополнительного.

- 1.7. Когнитивные нарушения (например, проблемы с концентрацией внимания, забывчивость и замедленное мышление)- «фибромиалгический туман».

Все чаще данный «фибромиалгический туман» признается в качестве сопутствующих симптомов ФМ. Для уточнения наличия объективных когнитивных нарушений может потребоваться нейропсихологическое тестирование.

- 1.8. Утренняя скованность.

Утренняя скованность наблюдается у большинства пациентов с ФМ, уменьшается в течение дня. Зачастую скованность у пациентов с ФМ клинически трудно отличить от скованности при ревматоидном артрите, ревматической полимиалгии и анкилозирующем спондилоартрите. В отличие от ревматологических заболеваний, при ФМ отсутствуют характерные изменения в показателях крови и не наблюдается уменьшение скованности в ответ на приём глюкокортикостероидов (ГКС).

1.9. Субъективная гиперчувствительность.

Повышенная чувствительность: непереносимость яркого света, громких звуков, духоты, холода, - является распространенной жалобой пациентов с ФМ. Вероятно, является проявлением ЦС.

1.10. Наличие коморбидных расстройств.

Для пациентов с ФМ характерно наличие тревожных и депрессивных расстройств. Имеются данные о наличии у пациентов с ФМ расстройств личности, биполярного, обсессивно-компульсивного, панического, посттравматического стрессового расстройств и социофобии. В анамнезе у пациентов с ФМ встречается злоупотребление психоактивными веществами. Нередко у пациентов с ФМ встречаются нарушения пищевого поведения. Коморбидными расстройствами для ФМ являются мигрень, головная боль напряжения, дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, атипичные лицевые боли, синдром раздражённого кишечника, интерстициальный цистит, хронические тазовые боли. Частота фибромиалгии выше у пациентов с ревматоидным артритом, спондилоартритом, псориазическим артритом, системной красной волчанкой, склеродермией, синдромом Шегрена и другими заболеваниями соединительной ткани.

1.5.2. Диагностические критерии фибромиалгии.

В настоящее время в нашей стране для диагностики ФМ чаще всего используются критерии ACR 1990 года [200], которые являются устаревшими. Их можно использовать лишь в качестве дополнительного инструмента диагностики ФМ. Критерии Американской коллегии ревматологов (ACR) 2016 года [33], перевод которых представлен в Таблице 1, могут использоваться в научных исследованиях ФМ, однако они достаточно сложны для применения в повседневной клинической практике.

Таблица 1 – Диагностические критерии фибромиалгии Американской коллегии ревматологов (ACR) 2016 года

Обновленные критерии фибромиалгии 2016 г		
<p>Пациент удовлетворяет обновлённым критериям фибромиалгии 2016 года, при сочетании 3-х следующих условий:</p> <p>(1) Индекс распространённости боли (ИРБ) ≥ 7 и Шкала тяжести симптомов Шкала тяжести симптомов (ШТС) ≥ 5 ИЛИ ИРБ 4-6 и ШТС ≥ 9.</p> <p>(2) Должна присутствовать генерализованная боль, определяемая как боль по крайней мере в 4 из 5 областей. Боль в челюсти, груди и животе не включены в определение генерализованной боли.</p> <p>(3) Симптомы обычно присутствуют в течение не менее 3 месяцев.</p> <p>(4) Диагноз фибромиалгии верен независимо от наличия других диагнозов.</p> <p>Диагноз фибромиалгии не исключает наличия других клинически значимых заболеваний.</p>		
Описание:		
<p>(1) Индекс распространённой боли (ИРБ): посчитайте количество областей, в которых пациент испытывал боль за последнюю неделю. Во скольких областях пациент испытывал боль? Количество областей будет от 0 до 19</p>		
<p>Левая верхняя область (Область 1)</p> <p>Челюсть слева Левое надплечье Левое плечо Левое предплечье</p>	<p>Правая верхняя область (Область 2)</p> <p>Челюсть справа Правое надплечье Правое плечо Правое предплечье</p>	<p>Центральная область (Область 5)</p> <p>Шейный отдел Верхняя часть спины Нижняя часть спины Грудная клетка спереди Живот</p>
<p>Левая нижняя область (область 3)</p> <p>Область левого тазобедренного сустава (левая ягодица, большой вертел) Левое бедро Левая голень</p>	<p>Правая нижняя область (область 4)</p> <p>Область правого тазобедренного сустава (правая ягодица, большой вертел) Правое бедро Правая голень</p>	

Продолжение Таблицы 1

<p>(2) Шкала тяжести симптомов (ШТС)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Усталость 2. Невосстановительный сон 3. Когнитивные симптомы <p>Для каждого из 3 вышеперечисленных симптомов укажите степень тяжести за последнюю неделю, используя следующую шкалу:</p> <p>0 = Не было проблем</p> <p>1 = Незначительные или легкие проблемы, как правило, слабые или непостоянные</p> <p>2 = Умеренные, значительные проблемы, часто присутствующие и/или на умеренном уровне</p> <p>3 = Серьезные: распространенные, постоянные, снижающие качество жизни проблемы</p>
<p>Оценка по шкале тяжести симптомов (ШТС): представляет собой сумму баллов степеней тяжести 3 симптомов (усталость, невозстановительный сон и когнитивные симптомы) (0-9) плюс сумма (0-3) количества следующих симптомов, возникших в течение предыдущих 6 месяцев, которые беспокоили пациента:</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) Головные боли (0-1) (2) Боль или спазмы в нижней части живота (0-1) (3) И депрессия (0-1)
<p>Итоговая оценка по шкале тяжести симптомов составляет от 0 до 12</p> <p>Шкала тяжести фибромиалгии (ТФ) представляет собой сумму показателей ИРБ и ШТС</p>

Более удобными для применения на первичном врачебном приеме могут стать новые диагностические критерии для ФМ, опубликованные международной рабочей группой ААРТ в 2019 году [42]. Последующие исследования позволят оценить надежность и достоверность данных критериев. Тем не менее, на данном этапе, данные диагностические критерии должны быть активно внедрены в практику врачей-неврологов, ревматологов, терапевтов и врачей общей практики.

Диагностические критерии фибромиалгии Таксономии боли Американского общества по изучению боли (ААРТ), опубликованные в 2019 году:

1. Распространенная боль - боль, которая определяется в 6 или более болевых участков из общего числа 9 возможных участков.

2. Умеренные и тяжелые проблемы со сном и/или усталость.
3. Распространенная боль в сочетании с усталостью или проблемами со сном должна присутствовать в течение по крайней мере 3 месяцев

Авторы данных критериев утверждают, что ни одна из клинических, серологических или радиологических находок не патогномонична для ФМ, в то же время ни одна из находок не исключает данный диагноз [42].

Сравнительная характеристика диагностических критериев Американской коллегии ревматологов (ACR) 1990 года, Американской коллегии ревматологов (ACR) 2016 года и Таксономии боли Американского общества по изучению боли (ААРТ) 2019 года представлены в Таблице 2.

Таблица 2 — Сравнительная характеристика диагностических критериев фибромиалгии

Характеристики	Критерии ACR 1990 г	Критерии ACR 2016 (пересмотр критериев ACR 2010/2011г)	Критерии ААРТ 2019 г
Наличие распространенной боли, длящейся не менее 3-х месяцев	+	+	+
Исследование точек пальпаторно с давлением 4 кг	≥ 11 болевых точек из 18 при пальпации	-	-
Использование индекса распространенности боли (ИРБ) и шкалы выраженности симптомов (ШВС)	-	ИРБ ≥ 7 баллов и ШВС ≥ 5 баллов ИЛИ ИРБ 4–6 баллов and ШВС ≥ 9 баллов	-

Продолжение Таблицы 2

Характеристики	Критерии ACR 1990 г	Критерии ACR 2016 (пересмотр критериев ACR 2010/2011г)	Критерии AAPT 2019 г
Определение количества болевых зон	-	Боль в 4 из 5 участков тела (левая и правая руки, левая и правая ноги, аксиально)	Боль в 6 из 9 участков тела (левая и правая руки, левая и правая ноги, голова, грудь, живот, нижняя часть спины, включая ягодичную область, верхняя часть спины, включая шею)
Проблемы со сном, утомляемость	-	+	+
Не исключается наличие других клинически значимых заболеваний	ФМ - диагноз исключения	ФМ не исключает наличия других клинически значимых заболеваний	Предполагается наличие характерных коморбидных заболеваний

1.5.3. Жалобы и анамнез

Ведущей жалобой у пациентов с ФМ является хроническая боль, чаще диффузная, но она может быть и мультифокальной, и в этом случае с течением времени зоны болезненности могут мигрировать [29].

По характеру боль может быть: глубинной, ноющей, жгучей, стягивающей. Для пациентов она изнуряющая и монотонная и ее интенсивность может колебаться в течение суток. Часто в отсутствие верифицированного повреждения периферической нервной системы боль может сопровождаться сенсорными

ощущениями в виде парестезий и дизестезий преимущественно в конечностях и описываться пациентами как невропатическая, например, такими словами, как жжение, онемение, покалывание, ползание мурашек и т.д. Отмечается диссоциация между невысокой интенсивностью боли и ее субъективным переживанием пациентами. Боль может усиливаться при физической нагрузке, под влиянием эмоций, во время длительного отдыха и без физической активности [1,19,42,142].

Помимо боли пациентов нередко беспокоит утренняя скованность, ее длительность — от 45 мин до 4 ч, в течение дня она уменьшается. Пациенты часто жалуются на субъективное ощущение припухлости суставов, однако объективно наличие синовита не выявляется. При пробуждении пациенты испытывают чувство тяжелой усталости, которое может возникать сразу после пробуждения и нередко усиливается в середине дня [2,19].

Сон при ФМ поверхностный, неглубокий, с частыми пробуждениями в середине ночи и невозможностью заснуть в дальнейшем. Даже при условии, что пациент спит полноценно 8—10 ч, он чувствует себя разбитым и неотдохнувшим, сон при ФМ принято называть термином «невосстановительный». Жалобы на различные нарушения сна предъявляют около 90% пациентов с ФМ [13,18].

Когнитивные нарушения могут быть представлены в виде расстройства внимания и концентрации, трудностей в подборе слов при разговоре и объединяются единым термином «фибромиалгический туман» (от англ. fibro fog) [3,42,88].

Для оценки тяжести состояния и эффективности лечения пациентам с ФМ рекомендуется оценка интенсивности болевого синдрома как на момент обращения, так и в динамике. Для этого могут быть использованы стандартизированные шкалы: визуально-аналоговая шкала (ВАШ), цифровая рейтинговая шкала (ЦРШ), вербальная ранговая шкала (ВРШ) [9].

Для скрининговой оценки наличия ФМ может применяться Опросник для выявления ФМ (FiRST) [166] (Приложение Б). Для оценки интенсивности влияния различных симптомов ФМ в начале, в процессе и конце лечения может

быть использован Обновленный опросник для оценки влияния ФМ (FIQR) [16,79,208] (Приложение В).

При наличии у пациента с подозрением на ФМ симптомов неврологического, ревматического или психического заболевания рекомендуется дополнительное обследование пациента (соматическое, неврологическое или консультация врача-психиатра) с целью поиска специфических причин заболевания [29].

1.5.4. Обследование пациентов с фибромиалгией

Диагноз ФМ ставится на основании характерной клинической картины [42].

Пациенту с ФМ необходимо оценить суставной статус для исключения системного ревматологического заболевания. Кроме этого, рекомендуется краткая оценка неврологического статуса для исключения неврологического заболевания [142]. На данный момент пальпация ФМ точек в соответствии с критериями ACR 1990 года не является основным методом диагностики ФМ [66], но пальпация может выступать дополнительным диагностическим признаком при первичном обращении пациента. При повторных обращениях оценка количества пальпаторных точек может служить одним из критериев оценки эффективности лечения.

Проведение специфических лабораторных и инструментальных исследований при наличии характерной клинической картины и отсутствии изменений при оценке суставного и неврологического статуса не рекомендуется [32,75,110,150].

При отсутствиистораживающих симптомов пациенту необходимо назначить только рутинные анализы. К ним относятся клинический анализ крови развернутый (включающий СОЭ), биохимический анализ крови, включающий исследование уровня глюкозы, активности аланинаминотрансферазы, активности аспаргатаминотрансферазы, активности креатинкиназы, уровня С-реактивного белка, уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови, общий анализ мочи

[32,42,75,87,150]. При отклонении от референсных значений в результатах анализов требуется исключить другие заболевания. Для этого рекомендуется направить пациента к смежным специалистам или расширить спектр лабораторных и инструментальных исследований.

1.5.5. Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз с другими состояниями следует проводить при наличии симптомов, указанных в Таблице 3 [42]. При подозрении на данные заболевания спектр диагностических процедур должен быть расширен. Назначение дополнительных лабораторных и инструментальных методов исследования рекомендуется после консультации смежных специалистов (врача-эндокринолога, врача-генетика, врача-инфекциониста и других специалистов) [120].

Таблица 3 – Дифференциальная диагностика ФМ

№	Симптомы	Заболевание
Ревматологические заболевания:		
1.	Боль, симметричный отек, болезненность при пальпации в проекции суставов, утренняя скованность >1 час	Ревматоидный артрит
2.	Полиорганное поражение, боль в суставах и/или мышцах, сыпь, светочувствительность, лихорадка	Системная красная волчанка
3.	Скованность в суставах, крепитация при движении в суставах, болезненность многих крупных суставов	Остеоартрит
4.	Боль, скованность и слабость в мышцах плечевого и тазового поясах, слабость, чаще встречается у пожилых	Ревматическая полимиалгия
5.	Слабость и боль в симметричных мышцах проксимальных отделов конечностей	Полимиозит или другие миопатии

Продолжение Таблицы 3

№	Симптомы	Заболевание
6.	Локализация боли в области позвоночного столба: преимущественно в области шейного и поясничного отдела позвоночника, в области грудной клетки, объективное ограничение подвижности позвоночника из-за боли и скованности	Спондилоартропатия
Неврологические заболевания:		
1.	Невропатический характер боли, онемение, периферические парезы	Полиневропатия
2.	Невропатический характер боли, нарушение зрения (односторонняя частичная или полная потеря зрения, двоение в глазах), проводниковый тип нарушения чувствительности, центральные парезы	Рассеянный склероз
Инфекционные заболевания:		
1.	Боли в правом подреберье, полиартрит, боли в мышцах, тошнота, снижение аппетита	Гепатиты
2.	Сыпь, боль, воспаление в области суставов, возникает в эндемических регионах, в анамнезе-укус клеща	Болезнь Лайма (клещевой боррелиоз)
Эндокринологические заболевания:		
1.	Повышенная жажда, учащенное мочеиспускание, камни в почках, тошнота/рвота, снижение аппетита, истончение костей, констатация, боль в мышцах	Гиперпаратиреоз
2.	Гипертония, диабет, гирсутизм, «лунообразное» лицо, увеличение массы тела, боль в мышцах	Синдром Кушинга
3.	Ортостатическая гипотензия, тошнота, рвота, пигментация кожи, потеря веса, боль в мышцах	Болезнь Аддисона
4.	Непереносимость холода, когнитивные нарушения, констипация, увеличение веса, выпадение волос, боль в мышцах	Гипотиреоз
5.	Диффузная боль в костях, переломы, мышечная слабость в проксимальных отделах	Остеопения, остеопороз
Генетические заболевания:		
1.	Гипермобильность суставов, высокое небо, плоскостопие, остеопороз в раннем возрасте, пороки сердца (пролапс митрального клапана), положительный симптом щипка, тонкая, эластичная кожа, нарушения осанки (сколиоз), аномалии Арнольда-Киари.	Синдром Элерс-Данло

1.5.6. Использование опросников при фибромиалгии

1.5.6.1. Опросник для выявления фибромиалгии

Опросник Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FiRST, Опросник для выявления фибромиалгии, ОВФ) был разработан для того, чтобы диагноз ФМ мог предположить и поставить врач любой специальности [6,17,110,166]. Опросник FiRST – это краткий, понятный и удобный опросник для выявления ФМ в повседневной практике. Он обладает высокой чувствительностью (90,5%) и специфичностью (85,7%), хотя и не является самостоятельным диагностическим инструментом при ФМ [166]. Опросник снабжён инструкцией по заполнению и включает 6 утверждений. Утверждения опросника охватывают различные аспекты ФМ: хронический распространенный болевой синдром (пункт 1), ощущение общей слабости (пункт 2), характеристики боли (пункт 3), неприятные ощущения в теле (пункт 4), функциональные соматические синдромы (пункт 5), нарушения сна и когнитивные проблемы (пункт 6). Пункты опросника понятно описывают характеристики болевого синдрома и не содержат медицинских терминов.

Напротив каждого утверждения, описывающего симптомы пациента, расположены два варианта ответа: «да» и «нет». Пациенту предлагается поставить галочку (отметку) в поле утверждения, с которым он согласен. За каждое отмеченное пациентом «да» присваивается - 1 балл, за каждое отмеченное «нет» - 0 баллов. Полученные баллы суммируют и вычисляют общий балл. Минимальное число баллов = 0, максимальное = 6. Если пациент набрал 5 и более баллов, у него можно диагностировать ФМ с высокой вероятностью [13,166].

Преимущества применения опросника FiRST очевидны. Во-первых, этот опросник позволяет быстро выявлять ФМ уже на коротком приеме в поликлинике, так как время заполнения опросника не занимает у пациента более 1 минуты, а врачу нужно лишь суммировать получившиеся баллы. Во-вторых, опросник помогает предположить диагноз тем специалистам, которые до этого

никогда не занимались диагностикой ФМ. В-третьих, опросник позволит оценивать наличие хронического болевого синдрома у пациентов, которые вербально предъявляют жалобы на боли в двух-трёх областях тела. Особенно важно помнить о возможности применения FiRST тем врачей, к которым чаще обращаются пациенты с болевыми синдромами (терапевтам, неврологам и ревматологам) [17].

1.5.6.2. Опросник оценки влияния фибромиалгии

The Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ, Опросник оценки влияния фибромиалгии) [16,69] был разработан в 1991 году для оценки влияния ФМ на качество жизни. В 2009 году был опубликован The Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR, обновленный Опросник оценки влияния фибромиалгии, оОФВ) [208]. Необходимость обновления ОВФ была связана с трудностями подсчета баллов (оценка осуществлялась с использованием визуальной аналоговой шкалы в дальнейшем с необходимостью преобразования первых 13 вопросов в 10-балльную шкалу). Также первая часть ОВФ изначально предназначалась для женщин, живущих в странах с достаточно высоким уровнем дохода, так как предполагала владение автомобилем, пылесосом и стиральной машиной. Обновленная версия ОВФ содержит новые вопросы, касающиеся памяти, чувствительности к прикосновениям, неустойчивости, чувствительности к громким звукам, яркому свету, запахам и холоду. Были внесены изменения в формулировки утверждений, например, вопрос о «прохождении нескольких кварталов» был изменен на «гулять непрерывно в течение 20 минут», поскольку концепция квартала отличается в разных городах и странах. Один первоначальный вопрос FIQ «Когда вы работали, насколько сильно боль или другие симптомы вашей ФМ мешали вам выполнять свою работу, включая работу по дому» был исключен. В результате доработки обновлённый ОВФ оказался проще и удобнее в применении. Он может быть заполнен за 2 минуты, подсчет баллов занимает 1 минуту [208].

Опросник The Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR) состоит из трех частей (функциональный статус, общее влияние ФМ на жизнь пациентов, выраженность симптомов) и суммарно содержит 21 утверждение. Все утверждения оцениваются по 10-балльной шкале от 0 до 10, где 10 является «наихудшим». Как и в первой версии ОВФ, все вопросы сформулированы в контексте последних 7 дней. Первая часть обновленного ОВФ включает 9 утверждений (в отличие от начальной версии, где было 11 вопросов), 2 часть – 2 утверждения, 3 часть – 10 утверждений (вместо 7 в начальной версии). Подсчет баллов осуществляется следующим образом: в части с оценкой функционального статуса полученный балл делится на 3 (максимально можно набрать 90 баллов), в части с влиянием ФМ на жизнь пациентов балл не изменяется (максимально можно набрать 20 баллов), в части с оценкой выраженности симптомов ФМ полученный балл делится на 2 (максимально можно набрать 100 баллов). Таким образом, общий балл обновленного ОВФ представляет собой сумму баллов трех частей с максимальным значением – 100 баллов [208]. Обновленный ОВФ имеет важное клиническое значение: позволяет оценивать степень выраженности симптомов ФМ у пациентов при первичном приеме [208]. Степень выраженности симптомов может влиять на назначенную терапию. Например, при наличии невыраженных симптомов пациенту может быть предложено немедикаментозное лечение ФМ (кинезиотерапия, когнитивно-поведенческая терапия, гигиена сна), в то время как при выраженных симптомах наряду с немедикаментозными методами может потребоваться фармакотерапия, зачастую комбинированная [99]. Кроме этого, при высоких баллах в вопросах части 3, посвящённых тревоге, депрессии, уровню энергии, памяти, пациентам может быть рекомендована консультация врача-психиатра или врача-психотерапевта для коррекции сопутствующих расстройств. Опросник позволяет оценивать эффективность проведённого лечения в рамках рутинной клинической практики и при проведении крупных исследований, в том числе касающихся эффективности лекарственных препаратов при ФМ и ее нелекарственных методов лечения.

Применение обновлённого ОВФ актуально для врачей общей практики, неврологов, ревматологов, а также для широкого круга специалистов, занимающихся диагностикой и лечением заболеваний скелетно-мышечной системы.

1.6. Коморбидные расстройства у пациентов с фибромиалгией

1.6.1. Коморбидные соматические расстройства при фибромиалгии

При лечении пациентов с ФМ очень важно оценить наличие коморбидных расстройств и эффективно их лечить. По данным исследования, включающего 509 человек, 67,8% пациентов с ФМ имели по крайней мере одно сопутствующее заболевание [58].

Существует ряд доказательств тесной связи ФМ со многими сопутствующими заболеваниями, которые могут быть классифицированы как болевые синдромы, психические заболевания, нарушения сна, ревматические заболевания и другие [131]. Обычно предполагается, что большинство коморбидных состояний является результатом ЦС [3,27,29].

ФМ часто сочетается с другими заболеваниями, основным симптомом которых является боль. В 2016 г. был создан термин «хронические перекрывающиеся болевые состояния» (chronic overlapping pain conditions-COPCs)”, который наряду с ФМ включал в себя дисфункцию височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), синдром раздраженного кишечника (СРК), хроническую мигрень и головную боль напряжения (ГБН), вульводинию и интерстициальный цистит/синдром болезненного мочевого пузыря, эндометриоз, хроническую боль в нижней части спины (БНЧС) [162]. Среди болевых состояний, которые ассоциируются с ФМ, наиболее распространёнными признаны синдром раздраженного кишечника [107,194], хроническая тазовая боль [141], интерстициальный цистит [139], мигрень [162,176], головные боли

напряжения [146] и лицевые боли [43,151,164,176], в том числе дисфункция височно-нижнечелюстного сустава.

Одними из жалоб пациентов с ФМ являются жалобы на нарушение сна, «невосстановительный сон» и ощущение усталости. Данные жалобы могут усиливаться при наличии коморбидных нарушений сна и синдроме хронической усталости (СХУ). Коморбидными расстройствами нарушения сна при ФМ являются обструктивное и центральное апноэ сна и синдром беспокойных ног [133,177,184,185,192,222], что значительно ухудшает уже имеющиеся у пациентов с ФМ проблемы со сном. СХУ - это состояние, которое часто ассоциировано с ФМ и может усугублять уже имеющиеся симптомы ФМ у пациентов [43,155].

При таких ревматических заболеваниях, как ревматоидный артрит, спондилоартрит и псориазический артрит, ФМ встречается чаще, чем в популяции [10,84,225]. Системная красная волчанка, склеродермия, синдром Шегрена, а также остеоартрит могут выступать в качестве провокатора возникновения периферической боли и поэтому быть ассоциированы с ФМ [74,85,113,134,170,171].

Существуют и работы, посвященные другим коморбидным расстройствам при ФМ, например, СЭД, ожирению и гепатиту С. У пациентов с СЭД может встречаться хронический распространённый болевой синдром, усталость и когнитивные сложности, которые стоит рассматривать в рамках сопутствующего заболевания - ФМ [181]. Ожирение часто встречается у пациентов с ФМ и связано с большей выраженностью боли, ухудшением сна и снижением физической силы и гибкости [61,115,122,201]. Существует положительная корреляция между ФМ и хроническим гепатитом С. Результаты показали, что 18.9% HCV инфицированных пациентов имели симптомы ФМ и только 5,3% - не-HCV субъектов. Эпидемиологические данные показали, что 15% пациентов с ФМ были инфицированы HCV [111,158].

1.6.2. Коморбидные психические расстройства при фибромиалгии

В ряде исследований сообщается, что к психическим расстройствам, ассоциированным с ФМ относятся аффективные расстройства (депрессивное расстройство и биполярное аффективное расстройство), тревожные расстройства (например, генерализованное тревожное расстройство, панические атаки), посттравматическое стрессовое расстройство [168], расстройства личности [11,13,165], злоупотребление психоактивными веществами [46,68,79,123,160,178], соматоформные расстройства [195].

Пациенты с ФМ демонстрируют более высокую распространенность депрессивных и тревожных расстройств, о которых сообщается в 20-80% и 13-63,8% случаев соответственно. Кроме этого, родственники пациентов с ФМ чаще соответствуют критериям аффективных расстройств. Распространенность депрессии у пациентов с ФМ в течение жизни составляет 74%, а тревожного расстройства - 60%, при этом на момент постановки диагноза примерно у 30% пациентов с ФМ наблюдается тяжелая депрессия [79].

У пациентов с ФМ наряду с тревожными и депрессивными нарушениями также часто наблюдаются соматизированные феномены. Так, частота соматоформных нарушений («расстройство с соматическими симптомами» – SSD – по критериями DSM-5) при ФМ по современным данным составляет 25,6-35% [63,126]. В доступной литературе не удалось обнаружить публикации, в которых бы осуществлялось непосредственное сравнение соматизированных нарушений при ФМ с группой здоровых людей.

Мало исследований посвящено наличию расстройств личности (РЛ) у пациентов с ФМ. По результатам обзора 2017 года [62], включающего 10 исследований посвященных РЛ у пациентов с ФМ, распространенность расстройств личности (РЛ) у пациентов с ФМ варьировала от 8,7 до 96,7%, в то время как распространенность РЛ в популяции составляет 6-13%. Наиболее часто у пациентов с ФМ встречаются обсессивно-компульсивное, избегающее, гистрионное и пограничное РЛ [62,217].

Роль РЛ при диагностике и терапии ФМ (как и других соматических/неврологических заболеваний) нельзя недооценивать. В случае РЛ речь идет об устойчивых характерологических особенностях, включающих когнитивные, эмоциональные и поведенческие отклонения, в значительной степени отличающихся от ожидаемых в условиях актуального культурального контекста. РЛ оказывают влияние на восприятие пациентом факта болезни и отдельных симптомов, на взаимодействия врача и пациента, а также на поведение в болезни, включая соблюдение врачебных рекомендаций. В таблице 4 представлены краткие характеристики РЛ [20].

Таблица 4 — Краткая характеристика РЛ, включенных в современные классификации психических расстройств (МКБ-10, DSM-5)

Расстройство личности	Краткая характеристика (основные паттерны/дименсии) РЛ
Параноидное	Недоверие и подозрительность, мотивы других людей интерпретируются как корыстные
Шизоидное	Отстраненность и незаинтересованность в социальных отношениях, ограниченный диапазон эмоций
Шизотипическое	Выраженный дискомфорт при близком общении, когнитивные искажения и эксцентричность поведения
Антисоциальное	Социальная безответственность, пренебрежение к другим, лживость и манипулирование другими для личной выгоды
Пограничное	Нестабильность в межличностных отношениях, нестабильная самооценка, выраженная импульсивность.
Гистрионное	Чрезмерная эмоциональность и поиск внимания
Нарциссическое	Высокомерие, грандиозность, потребность в восхищении и отсутствие сочувствия.
Избегающее	Избегание социальных связей, чувство неполноценности и повышенная чувствительность к негативной оценке
Зависимое	Покорность и чрезмерная потребность в заботе со стороны других

Продолжение Таблицы 4

Расстройство личности	Краткая характеристика (основные паттерны/дименсии) РЛ
Обсессивно-компульсивное	Озабоченность порядком, перфекционизм и стремление к контролю.
Депрессивное	Депрессивные мысли и поведение, чувство вины или раскаяния (не соответствующие критериям депрессивного эпизода или дистимии).
Пассивно-агрессивное	Скрытая, косвенная, непрямая агрессия, негативное отношение и пассивное сопротивление адекватным требованиям окружающих

1.7. Лечение фибромиалгии

Мировыми экспертами разработаны клинические рекомендации по лечению ФМ, в которых особый акцент сделан на применении немедикаментозных методов лечения у пациентов с ФМ с «легким» течением: образовательная программа, кинезиотерапия или лечебная физкультура (ЛФК), когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) болевого синдрома [99]. При отсутствии эффективности немедикаментозных методов лечения рекомендуется добавить фармакотерапию [54,81,98,130]. Основными препаратами в лечении ФМ являются антиконвульсанты (прегабалин, габапентин), антидепрессанты (дулоксетин, милнаципран, амитриптилин, венлафаксин) [99]. Существует информация о возможной эффективности трамадола [150,211,212] и кветиапина [52].

Исследования, проведенные в Соединенных Штатах Америки [49] и Германии [203], продемонстрировали, что большинство пациентов используют большое количество фармакологических и нефармакологических методов лечения, зачастую - без значимого эффекта.

Для того, чтобы приступить к лечению, врачу необходимо уточнить у пациента: какие из симптомов ФМ сильнее снижают качество жизни, какими были прошлый опыт лечения, переносимость и побочные эффекты конкретных

лекарств, сможет ли пациент оплатить выбранный курс лечения, какие сопутствующие уже диагностированные заболевания есть у пациента, как пациент оценивает свой уровень физической подготовки и возможность выполнения упражнений [76,121]. Все вышеперечисленное позволит минимизировать риски отказа от терапии и увеличить эффективность лечения.

По данным большинства рекомендаций стартовая терапия ФМ должна включать образовательную программу пациентов и сосредоточение внимания на немедикаментозных методах лечения. В случае отсутствия эффекта от вышеперечисленного, выбор дальнейшей терапии будет зависеть от выраженности симптомов у конкретного пациента и могут включать психологические методики (при аффективных расстройствах и неэффективных копинг-стратегиях), фармакотерапию (при сильной боли или нарушении сна) и/или комплексную программу реабилитации (при выраженном нарушении жизнедеятельности) [95,125,150].

Образовательная беседа с пациентом должна включать информацию о типичных симптомах ФМ, течении заболевания, часто встречающихся коморбидных расстройствах, влиянии психосоциальных факторов на боль, возможных фармакологических и нефармакологических методах лечения, целесообразности сохранять физическую, социальную и профессиональную активность и избегать постельного режима [23,32,42,75,110,150].

Исходя из большинства рекомендаций по ФМ, стартовая терапия пациентов с ФМ должна проводиться в учреждениях первичной медико-санитарной помощи, в основном, врачами общей практики [71,81,98,130]. В идеале лечение должно включать комплексный, междисциплинарный нефармакологический и фармакологический подход, но было проведено относительно мало исследований, в которых официально оценивался такой комбинированный подход к терапии [95,164]. Идеально подходит для лечения ФМ комплексная программа, аналогичная той, которая часто используется при сахарном диабете [54].

1.7.1. Немедикаментозное лечение

Лечебная физкультура (ЛФК), кинезитерапия. ЛФК направлена на восстановление или поддержание мышечной силы, аэробной устойчивости, подвижности, гибкости, координации, баланса, снижение интенсивности болевого синдрома, улучшения качества жизни [5]. Эффективность доказана как при групповой, так и при индивидуальной лечебной физкультуре (кинезиотерапии). Лечебная гимнастика может включать аэробные упражнения, упражнения на растяжку, укрепление мышц, координацию, коррекцию нарушений осанки, техники релаксации и тренировки походки [91]. Систематический обзор и метаанализ (14 РКИ, 715 пациентов), посвященный эффективности физических упражнений при лечении ФМ, продемонстрировал ряд положительных эффектов: уменьшение боли и тяжести заболевания, улучшение качества жизни пациентов, уменьшение симптомов депрессии [91].

По данным другого систематического обзора и метаанализа (17 РКИ, 1003 участника), физические упражнения оказывали положительное воздействие на снижение усталости и незначительное влияние на улучшение качества сна [90]. Эффективность обычных лечебных упражнений и аквааэробики сопоставимы [53].

Кроме лечебных упражнений, кинезиотерапии пациентам с ФМ рекомендованы упражнения на основе йоги, цигун, тай-чи, так как они улучшают сон, уменьшают усталость. У некоторых пациентов данные упражнения могут иметь превосходство над стандартной лечебной гимнастикой и фармакотерапией [94].

Психотерапевтические методики. КПТ представляет собой систематизированный метод, в котором применяются когнитивные (когнитивная перестройка) и поведенческие (поведенческий эксперимент) техники, нацеленные на решение проблемы [2,7,92]. По данным систематического обзора (29 РКИ, 2509 человек), результаты пациентов с ФМ, проходивших КПТ, превосходили результаты контрольной группы в отношении облегчения боли, улучшения

качества жизни, улучшения настроения, снижения инвалидизации и усталости [92]. В среднем для получения значимого эффекта было необходимо 10 (6-60) сеансов КПТ или ее разновидностей [92].

Терапия осознанности (майндфулнесс)- одно из направлений, сформировавшихся на основе КПТ, которое тоже может применяться у пациентов с ФМ. Программы осознанности (Mindfulness Based Cognitive Therapy-МВСТ и Mindfulness Based Stress Reduction-МBSR) обычно проводятся в формате 8 групповых сессий продолжительностью 2-2,5 ч и включают в себя домашнюю работу не менее 45 мин в день. Они включают следующие техники: сканирование тела, практики осознанного движения и медитативные техники [7,39,146,157].

Терапия принятия и ответственности (Acceptance and commitment therapy- АСТ) - еще одно из новых ответвлений КПТ, которое показало эффективность при ФМ. Этот вид психотерапии может проводиться в групповом или индивидуальном формате. Данная программа сосредоточена на таких когнитивных навыках, как способность участников распознавать ценности в различных сферах жизни, определять достижимые цели, воплощающие эти ценности, и планировать будущее на основе поставленных целей [157].

Ранее проведенный систематический обзор и метаанализ показал, что КПТ, МВСТ и АСТ облегчают основные симптомы ФМ: боль, сниженное настроение и усталость - более, чем на 50% [92]. Другой систематический обзор и метаанализ (6 РКИ, 674 пациента) продемонстрировал, что МBSR улучшает качество жизни пациентов с ФМ, а также снижает интенсивность боли по сравнению с группами обычного лечения и активного контроля в конце лечения, однако статистически значимых различий в отношении депрессии и усталости в конце лечения и при длительном наблюдении, а также интенсивности боли при последующем наблюдении выявлено не было [39]. Кроме этого, систематический обзор (9 РКИ, 750 пациентов), посвященный эффективности вмешательств, основанных на принятии и осознанности, показал незначительные или умеренные результаты в отношении уменьшения боли, тревоги, улучшения качества сна и качества жизни по сравнению с контрольной группой [157].

Психотерапевтические методики могут быть использованы как в качестве единственного метода лечения ФМ, так и добавлены к фармакотерапии. КПТ и ее разновидности являются эффективными в отношении уменьшения болевого синдрома, выраженности психических коморбидных расстройств. Использование психотерапевтических методик снижает уровень инвалидизации пациентов и улучшает качество жизни [7,86,92,146].

Стоит отметить, что в связи с высокими показателями безработицы, отпусков по болезни, выплат пособий по нетрудоспособности, пропусков работы и затрат на одного пациента существует потребность в оптимизации методов лечения ФМ. Недавно проведенным 12-месячным РКИ была подтверждена экономическая целесообразность использования MBSR в качестве дополнения к фармакотерапии [86].

Биологическая обратная связь (БОС). БОС- процедура, в ходе которой пациенту посредством обратной связи предъявляется информация о состоянии его собственных физиологических процессов. Обратная связь осуществляется преимущественно с помощью электроэнцефалографии (ЭЭГ) или электромиографии (ЭМГ). В систематическом обзоре (7 РКИ, 321 пациент) ЭЭГ- и ЭМГ-БОС по сравнению с группой контроля показала клинически значимое снижение интенсивности боли [118]. Однако не наблюдалось статистически значимого снижения уровня депрессии и астенизации по сравнению с контрольной группой. При последующем наблюдении (4–24 месяца) не было обнаружено статистически значимых различий между БОС и контрольной группой по интенсивности боли, подавленному настроению и усталости. РКИ, которое было опубликовано после систематического обзора, не выявило преимущества ЭМГ-БОС в отношении боли, депрессивного настроения и инвалидности в конце терапии и через 3 месяца наблюдения [96].

Массаж. По результатам исследований массаж не приводит к уменьшению интенсивности симптомов заболевания, поэтому не рекомендуется пациентам с ФМ. Однако имеются данные о положительном влиянии курса массажа продолжительностью ≥ 5 недель на общее самочувствие некоторых пациентов с

ФМ, что может косвенно свидетельствовать о том, им массаж может быть назначен с аккуратностью [152].

Иглорефлексотерапия. Иглорефлексотерапия не рекомендуется в качестве монотерапии для лечения ФМ, но она может быть использована в качестве дополнения к базовой медикаментозной терапии, так как приводит к снижению болевого синдрома, улучшению качества сна и общего самочувствия [45,82]. При иглорефлексотерапии могут встречаться легкие местные побочные реакции, о возможности развития которых пациент с ФМ должен быть предупрежден.

1.7.2. Медикаментозное лечение

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН): дулоксетин, милнаципран, венлафаксин. Дулоксетин и милнаципран рекомендуются пациентам с ФМ в качестве терапии первой линии, особенно пациентам с аффективными расстройствами [81]. Метаанализ, в котором оценивалась эффективность дулоксетина, прегабалина и милнаципрана, показал, что все три препарата превосходят плацебо в снижении болевого синдрома [80]. Однако были выявлены и более частые побочные эффекты, которые стоит учитывать при назначении СИОЗСН: головные боли, тошнота и диарея. Исходя из результатов систематического обзора 2013 года, дулоксетин и милнаципран имели преимущество по сравнению с плацебо в уменьшении интенсивности болевого синдрома [190]. Обновленный систематический обзор 2018 года имел аналогичные результаты [189]. Дулоксетин и милнаципран показали свою эффективность при лечении ФМ в многочисленных РКИ, в то время как венлафаксин имеет ограниченные данные по эффективности [218].

Начальная дозировка дулоксетина- 30 мг в сутки. Рекомендованная терапевтическая дозировка дулоксетина- 60 мг в сутки. Дозировку можно повышать до 120 мг в сутки, однако при этом повышается шанс развития побочных эффектов [37,93,98,148,219].

Начальная дозировка милнаципрана- 25-50 мг в сутки. Рекомендуемая терапевтическая дозировка милнаципрана 100 мг в сутки [156,219].

Венлафаксин может быть рекомендован при ФМ при неэффективности других препаратов из группы СИОЗСН. Начальная дозировка венлафаксина- 18,75-37,5 мг. Рекомендуемая терапевтическая дозировка венлафаксина 75-150 мг в сутки, может быть повышена до 300 мг [218].

Амитриптилин. Амитриптилин относится к трициклическим антидепрессантам (ТЦА) и эффективен при лечении ФМ [55,81,101,119,136,183,215,216]. При наличии выраженных нарушений сна именно амитриптилин должен быть терапией первой линии при ФМ [183]. Начинать терапию необходимо с низкой дозы- 10 мг амитриптилина за один-три часа до сна и постепенно наращивать дозировку. Дозу можно увеличивать на 5 мг не чаще, чем каждые две недели. Рекомендуемая терапевтическая дозировка амитриптилина 25-50 мг в сутки [76,81,150,183]. Считается, что не стоит превышать дозировку выше 75 мг у пациентов без признаков депрессии. При достижении эффективной дозировки у пациентов, реагирующих на лечение амитриптилином, стоит продолжать лечение минимум в течение 12 месяцев.

По данным нескольких РКИ у 25-45% пациентов, получавших ТЦА, наступает клинически значимое улучшение, по сравнению с 0-20% пациентов из группы контроля [55,101,119,215]. Однако применение ТЦА ограничено тем, что со временем их эффективность может снижаться у некоторых пациентов, кроме этого, при приеме ТЦА относительно часто возникают побочные эффекты. Кроме этого, большинство исследований с использованием ТЦА при ФМ длились менее трёх месяцев, что не позволяет в полной мере судить об их эффективности при длительном использовании [209,216].

Систематический обзор 2011 года показал, что при ФМ амитриптилин имеет лучший эффект, чем дулоксетин и милнаципран в снижении интенсивности болевого синдрома, улучшении ночного сна и уменьшении усталости [80]. Метаанализ 2009 года показал, что эффективность ТЦА выше, чем у селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС; например, флуоксетин) и у

селективных ингибиторов серотонина и норадреналина (СИОЗСН; например, дулоксетин или милнаципран) [214].

Противоэпилептические средства (прегабалин, габапентин). Прегабалин и габапентин широко используются для лечения хронических болевых синдромов, в том числе и ФМ. Эффективность этих препаратов была подтверждена в метаанализе 5 РКИ (прегабалин-4 и габапентин-1), включавшем 2918 пациентов с ФМ [50]. По сравнению с плацебо антиконвульсанты значительно уменьшали боль, улучшали качество жизни и ночной сон.

Прегабалин рекомендуется в качестве препарата первой линии, особенно при выраженном болевом синдроме, нарушениях сна у пациентов с ФМ [48,50,169,184]. Продемонстрирована прямая корреляция между приемом прегабалина, снижением интенсивности боли и положительными изменениями в пределах заднего островка на фМРТ и обычном МРТ [60]. По данным метаанализа 2009 года, прегабалин в любой из трех доз (600, 450 и 300 мг ежедневно) снижал интенсивность боли $\geq 30\%$, чем плацебо. Однако у 25% пациентов побочные эффекты: головокружение, сонливость, сухость во рту, увеличение веса и периферические отеки - привели к отказу от лечения и возникали независимо от дозировки [51]. Метаанализ 2013 года, включавший 5 РКИ, показал, что снижение боли на $\geq 50\%$ чаще достигалось при приеме прегабалина, чем плацебо [50]. Начальная дозировка прегабалина- 50-150 мг. Рекомендуемая терапевтическая дозировка прегабалина 300-600 мг в сутки [51].

Эффективность и безопасность габапентина оценивались в РКИ в течение 12 недель. Основная группа пациентов получала габапентин от 1200 до 2400 мг/сут. Большая доля пациентов, получавших габапентин, отметили снижение болевого синдрома на 30% и более. Габапентин имел хорошую переносимость, хотя головокружение, седативное действие и увеличение массы тела чаще отмечались среди пациентов, принимавших габапентин, чем в группе контроля [117]. Однако данных одного исследования недостаточно, чтобы судить об эффективности габапентина [116]. Габапентин можно использовать у пациентов с ФМ [50,60,116]. Начальная дозировка габапентина- 300 мг на ночь с

последующим постепенным повышением дозировки на 300 мг каждый день. Рекомендуемая терапевтическая дозировка габапентина 1200—2400 мг в сутки [50,60,116].

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Эффективность монотерапии препаратами из группы СИОЗС является ограниченной [209]. Однако при комбинированном приеме флуоксетина с amitриптилином наблюдается положительный эффект ФМ [78]. В случае приема комбинации препаратов рекомендуется назначать флуоксетин в дозе 20 мг утром и amitриптилин 25 мг на ночь [38].

Циклобензаприн. По данным РКИ при ФМ миорелаксант циклобензаприн в дозах от 10 до 40 мг/сут может снижать интенсивность симптомов заболевания. В ходе 12-недельного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования с участием 120 пациентов оценивалась эффективность циклобензаприна. Среди пациентов, получавших плацебо, из-за недостаточной эффективности 52% выбыли из исследования, в то время как в группе циклобензаприна этот показатель составил всего 16%. Частота выбывания из исследования из-за побочных реакций была одинакова в обеих группах. При приеме циклобензаприна пациенты с ФМ отмечали значительное снижение интенсивности боли, улучшение качества сна, уменьшение усталости, снижение количества болезненных («тендерных») точек и мышечного напряжения. Циклобензаприн был включен в европейские рекомендации по лечению ФМ с умеренным уровнем доказательности [35, 81,210].

Кветиапин. Кветиапин является атипичным антипсихотическим препаратом. У кветиапина имеется доказательная база при лечении ФМ. Кветиапин рекомендуется использовать при ФМ при наличии сопутствующих психических расстройств. Перед назначением кветиапина рекомендована консультация врача-психиатра. Кветиапин обладает противоболевым действием, улучшает сон, уменьшает депрессию и тревогу у пациентов с ФМ. Начальная дозировка кветиапина – 12,5 мг на ночь. Рекомендуемая терапевтическая дозировка кветиапина 50-300 мг в течение 4-12 недель [52].

Ацетаминофен и нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты (НПВП). Нет доказательств того, что ацетаминофен и НПВП эффективны при ФМ, хотя они часто назначаются в качестве начальной терапии в дополнение к антидепрессанту или антиконвульсанту. НПВП не рекомендуются пациентам с ФМ в качестве длительной поддерживающей терапии, но могут использоваться для купирования обострения болевого синдрома в средних терапевтических дозировках курсом от 5 до 14 дней [41,161].

Трамадол. Трамадол может быть рекомендован при ФМ [211] коротким курсом при выраженном болевом синдроме в средней терапевтической дозировке. Не наблюдается положительного эффекта от применения других опиоидных анальгетиков. Более того, использование опиоидов может быть связано с риском физического привыкания [147].

Глюкокортикостероиды (глюкокортикоиды) внутрь, внутримышечно, внутривенно или в виде лечебных блокад не рекомендуются при ФМ, потому что могут вызвать серьезные нежелательные явления, без оказания значимого эффекта [99].

1.8. Профилактика фибромиалгии

Для профилактики обострения ФМ следует разъяснить пациентам роль психоэмоциональных факторов хронизации болевого синдрома. Необходимы контроль эффективности и переносимости фармакотерапии, соблюдение режима приёма препаратов и их правильной замены и отмены. Для улучшения качества жизни пациентов с ФМ необходимо разъяснение о важности включения в распорядок дня лечебных упражнений, сеансов медитативных техник. Для обеспечения контроля за выполнением рекомендаций необходима связь с пациентом на протяжении всего периода лечения. Повторные консультации могут осуществляться как очно, так и в онлайн-формате [42,81,89,188].

Разъяснительная работа может проводиться врачами общей практики, врачами-терапевтами, врачами-неврологами, врачами-ревматологами, врачами-психотерапевтами, врачами-психиатрами, клиническими психологами.

1.9. Трудности с диагностикой фибромиалгии

Диагностика этого заболевания остается крайне неудовлетворительной, что связывают с несовершенством ее критериев и отсутствием единых представлений о патогенезе и, соответственно, приоритетных способах лечения заболевания. К сожалению, в повседневной практике диагноз ФМ ставится крайне редко и только тогда, когда не выявляется альтернативной причины, прежде всего воспалительной или травматической, которая может объяснить феномен ХРБ, вызывающий грубые нарушения адаптации [27].

Сложности в распознавании симптомов, постановке диагноза и разработке плана лечения ФМ была отмечена в ходе опроса европейских врачей, проведенного в 2008 году [199]. С целью устранения этого недостатка в медицинской помощи за последние 5 лет было опубликовано 4 научно обоснованных руководства, призванных помочь врачам в постановке правильного диагноза и позволить врачам совместно с пациентами принять решение о вариантах лечения [32,71,87,98,124]. В Российской Федерации клинические рекомендации находятся в стадии разработки.

Часто возникает значительная задержка в диагностике ФМ [36]. Потенциальные причины заключаются в следующем: некоторые врачи могут просто не признать, что пациент с ХРБС будет соответствовать критериям ФМ, другие не используют диагноз “фибромиалгия”, потому что они не согласны с концепцией ФМ; и некоторые врачи считают, что постановка такого диагноза будет неблагоприятной для пациента или системы здравоохранения. Например, большинство психиатров считает симптомы ФМ проявлением функциональных или соматоформных расстройств [127]. Некоторые врачи-психиатры сомневаются в наличии ФМ как отдельной нозологической единицы [64]. Многим

специалистам кажется маловероятным, что боль может быть результатом изменений в ЦНС и может быть «реальным» нейробиологическим явлением, которое вносит свой вклад в формирование боли. Нередко пациентов с фибромиалгией, у которых не обнаруживают значимых изменений при параклиническом обследовании, врачи рассматривают как симулянтов или больных с гистрионным расстройством [4].

Однако своевременная постановка диагноза ФМ и образовательная беседа с пациентами часто могут снизить их тревогу, сократить число ненужных дорогостоящих исследований и своевременно начать лечение [32].

Таким образом, данные литературы указывают, что диагностика ФМ остается неудовлетворительной, а лечение - недостаточно эффективным [4,36,184]. Требуется проведение дальнейших исследований коморбидных расстройств при фибромиалгии, так как они могут повлиять на состояние пациента и исход лечения [79,83,173].

С учетом отсутствия выраженного положительного эффекта в виде полного регресса симптомов ФМ от отдельного вида лечения стоит обратить внимание на возможность использования комбинированного лечения у пациентов с ФМ для достижения значительного эффекта [95,138,86].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материал исследования

В исследование включено 53 пациента с ФМ (47 женщин и 6 мужчин), средний возраст $46,8 \pm 14,6$ года, проходивших лечение в неврологических отделениях Клиники нервных болезней (КНБ) имени А.Я. Кожевникова Сеченовского университета.

В исследование включались пациенты, которые соответствовали всем следующим критериям:

1. мужчины или женщины от 18 лет до 75 лет;
2. наличие ФМ;
3. желание и возможность пациента соблюдать рекомендации по лечению, проводимому в рамках исследовательской работы.

В исследование не включались пациенты, у которых выявлялся хотя бы один из следующих критериев:

1. Возраст до 18 и более 75 лет
2. Наличие тяжелой соматической, неврологической или психической патологии, которые могут помешать проведению исследования.
3. Онкологическое заболевание в анамнезе.

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. Беременность
2. Отказ пациента в дальнейшем участии в исследовании
3. Применение других методов лечения в период исследования

Досрочно из исследования исключались пациенты, у которых в ходе проведения исследования выявлялся хотя бы один из перечисленных критериев исключения.

Диагноз ФМ выставлялся на основании критериев Американской коллегии ревматологии (ACR) 2016 года [33]. Дополнительно проводилась оценка количества болевых зон в соответствии с Таксономией боли Американского общества по изучению боли (ААРТ) [42] и пальпаторных точек в соответствии с

критериями ACR 1990 года [200]. Специфический характер боли был исключен на основании соматического и неврологического обследования, лабораторных обследований, и, при необходимости, магнитно-резонансной томографии (МРТ), рентгеновской компьютерной томографии позвоночника, электронейромиографии (ЭНМГ).

В исследовании принимали участие 2 контрольные группы. Первая контрольная группа включала 33 пациента с хронической неспецифической болью в нижней части спины (ХНБНЧС), средний возраст $51,5 \pm 16,7$ года (27 женщин и 6 мужчин). Диагноз ХНБНЧС выставлялся при наличии ХБ в нижней части спины с иррадиацией в нижние конечности (люмбоишиалгия) или без таковой (люмбалгия) и отсутствии признаков радикулопатии, поясничного стеноза и специфических заболеваний («красных флажков») [19]. Вторая контрольная группа состояла из 33 человек без болевого синдрома (24 женщин и 9 мужчин), средний возраст $43,6 \pm 12,4$ года.

Все участники исследования подписали информированное согласие согласно форме, установленной и одобренной локальным комитетом по этике Сеченовского Университета.

2.2. Методы исследования

Проводился детальный сбор жалоб и анамнеза заболевания, включающий:

1. Клиническую картину болевого синдрома: дебют возникновения боли, интенсивность, характер, частота возникновения, продолжительность и течение болевого синдрома, количество болевых зон;
2. Наличие и характеристики неболевых симптомов ФМ: усталость, невосстановительный сон, когнитивные и эмоциональные нарушения;
3. Наследственный анамнез: наличие симптомов ФМ у родственников;
4. Наличие факторов, провоцирующих и облегчающих симптомы ФМ;
5. Диагнозы, которые выставлялись пациенту ранее в связи с симптомами ФМ;

6. Результаты обследований, которые проводились ранее по поводу симптомов ФМ;
7. Лечение, которое проводилось ранее по поводу симптомов ФМ, оценку его эффективности: названия, дозы, частота и длительность приема препаратов, для купирования болевого синдрома и других симптомов ФМ;
8. Наличие коморбидных болевых расстройств заболеваний;
9. Наличие коморбидных расстройств сна;
10. Наличие коморбидных психических расстройств, в том числе расстройств личности
11. Наличие других сопутствующих расстройств.

Были определены параметры социальной и личной жизни на текущий момент:

1. Семейное положение: есть постоянный партнер или одинок/одинокa;
2. Уровень образования: среднее общее, среднее специальное, высшее;
3. Трудовая деятельность: учащийся, работающий, не работающий;
4. Наличие или отсутствие инвалидности;
5. Оценка наличия стрессовых событий в жизни и суицидальных мыслей.

Всем пациентам проводились соматическое, неврологическое и нейроортопедическое обследования.

В работе с пациентами использовались следующие шкалы и опросники:

1. Для оценки интенсивности боли использовалась цифровая рейтинговая шкала (ЦРШ, Numeral Rating Scale, NRS). ЦРШ состоит из 11 пунктов: от 0 («отсутствие боли») до 10 («максимальная боль, которую можно представить») [31].
2. Для скринингового выявления ФМ использовался опросник для выявления ФМ (FiRST, ОВФ). Опросник состоит из 6 утверждений. За каждое отмеченное пациентом «да» присваивается - 1 балл, за каждое отмеченное «нет» - 0 баллов. Полученные баллы суммируют и вычисляют общий балл. Минимальное число баллов = 0, максимальное = 6. Если пациент набрал 5 и более баллов, у него с высокой долей вероятности можно предположить ФМ [166].
3. Для оценки уровня инвалидизации использовались:

- Для оценки уровня инвалидизации пациентов с ФМ применялся обновленный Опросник влияния фибромиалгии (оОВФ, Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire, FIQR) [16,208]. Опросник состоит из трех частей (функциональный статус, влияние ФМ на жизнь пациентов, выраженность симптомов) и суммарно содержит 21 утверждение. Все утверждения оцениваются по 11 пунктам от 0 до 10, где 10 является «наихудшим». Первая часть обновленного ОВФ включает 9 утверждений, 2 часть – 2 утверждения, 3 часть – 10 утверждений. Подсчет баллов осуществляется следующим образом: в части с оценкой функционального статуса полученный балл (максимально можно набрать 90 баллов) делится на 3, в части с влиянием ФМ на жизнь пациентов балл не изменяется (максимально можно набрать 20 баллов), в части с оценкой выраженности симптомов ФМ полученный балл (максимально можно набрать 100 баллов) делится на 2. Таким образом, общий балл обновленного ОВФ представляет собой сумму баллов трех частей с максимальным значением – 100 баллов.

- Для оценки уровня инвалидизации пациентов с ХНБНЧС применялся индекс Освестри (ИО, Oswestry Disability Index, ODI) [1]. Более высокие показатели соответствуют более выраженным ограничениям жизнедеятельности у пациента: от 0 до 20% — минимальные, от 21 до 40% — умеренные, от 41 до 60% — выраженные, от 61 до 80% — инвалидизирующие, от 81 до 100% — пациент прикован к постели из-за боли, либо агравировает свои симптомы.

4. Для выявления коморбидных психических расстройства использовались:

- госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) [132]. При интерпретации баллов для каждой части опросника (подшкала тревоги и подшкала депрессии) количество от 0 до 7 баллов соответствует норме, от 8 до 10 баллов – субклиническим проявлениям тревоги/депрессии, от 11 до 21 баллов – клинически выраженным нарушениям.

- опросник соматизированных расстройств (SOMS-2) [57]. При подсчете баллов синдромально-завершенное соматоформное соматизированное

расстройство диагностируется при наличии >20 баллов у мужчин, и >25 баллов для женщин.

- интервью для оценки расстройств личности (РЛ) (SCID-II-PD) [187]. Интервью состоит из 119 вопросов, разделённых на 12 разделов. Если пациент набирает определенное количества баллов и более (3, 4 или 5 баллов в зависимости от раздела), он имеет признаки того или иного РЛ.

5. Для оценки нарушений сна использовались:

- шкала сонливости Эпворта (ШСЭ) [140]. При интерпретации ШСЭ 1 - 6 баллов считаются нормальным сном; 7 - 8 баллов- умеренной сонливостью; 9 - 24 баллов- аномальной, патологической сонливостью.

- индекс выраженности инсомнии (ИВИ, Insomnia Severity Index, ISI) [65]. При интерпретации результатов 0-7 баллов в сумме соответствуют норме, 8-14 баллов – легким нарушениям сна, 15-21 баллов – умеренным нарушениям сна, 22-28 баллов – выраженным нарушения сна.

Пациенты с ФМ (30 человек), давшие добровольное согласие, были консультированы психиатром.

Пациенты были обследованы через 6 месяцев на предмет улучшение качества жизни и снижения интенсивности болевого синдрома. Основной показатель клинической эффективности лечения ФМ – снижение болевого синдрома на 30% и более [116,128,156].

2.3. Методы лечения

Комплексное лечение пациентов с ФМ состояло из образовательной программы, нелекарственных методов лечения болевого синдрома (Таблица 5) и фармакотерапии (Таблица 6).

Образовательная программа по ФМ включала 1 индивидуальную беседу с пациентом в течение 45-60 минут, на которой пациент получал информацию о причинах возникновения, возможных немедикаментозных и медикаментозных методах лечения и прогнозе при ФМ. Дополнительно предлагалось

самостоятельное чтение информационной брошюры для пациентов, созданной на основе информации для пациентов из рекомендаций EULAR [99], на русском языке (Приложение А).

Пациенты обучались методикам КПТ хронического болевого синдрома на индивидуальных сессиях (N=3-5) длительностью от 45 до 60 минут. Используемые методики: заполнение таблицы автоматических мыслей, бланка мониторинга уровня боли и табеля ежедневной активности, планирование деятельности, оценка наличия когнитивных искажений о болевом синдроме, методы релаксации (Приложение Г).

Лечебная гимнастика проводилась в форме 5 групповых занятий, продолжительностью по 30 минут, в соответствии со стандартной программой лечебной гимнастики отделения физиотерапии Клиники нервных болезней имени А.Я. Кожевникова. Кроме этого, при необходимости пациенты получали рекомендации по индивидуальным упражнениям, включающим адекватные уровню подготовки нагрузки в виде ходьбы и упражнений на укрепление и растяжку мышц. В дальнейшем пациенты занимались лечебной гимнастикой самостоятельно, ежедневно от 1 до 3 раз в день.

Пациентам с инсомнией были даны рекомендации по гигиене сна. Пациентам с жалобами на когнитивные нарушения было предложено заниматься когнитивным тренингом.

Подбор фармакотерапии проводился с учетом существующих зарубежных клинических рекомендаций по ФМ [32,52,71,80,98,99,110,124,130,131] наличия сопутствующих болевых расстройств, расстройств сна, коморбидных психических расстройств.

Таблица 5 – Немедикаментозные методы лечения пациентов с ФМ в КНБ

Методы	Частота	Количество пациентов
Образовательная программа	100%	53
Групповая ЛФК	87%	46

Продолжение Таблицы 5

Методы	Частота	Количество пациентов
Индивидуально подобранные лечебные упражнения	96%	51
Методики КПТ	92%	49
Гигиена сна	94%	50
Психокоррекционная беседа	57%	30

Таблица 6 – Фармакологические методы лечения пациентов с ФМ в КНБ

Схемы фармакотерапии	Частота	Количество пациентов
Дулоксетин	11%	6
Милнаципран	4%	2
Дулоксетин + амитриптилин	15%	8
Дулоксетин + габапентин	28%	15
Венлафаксин + прегабалин	6%	3
Венлафаксин/дулоксетин + Кветиапин	19%	10
Дулоксетин + сульпирид*	6%	3
Дулоксетин + амитриптилин + сульпирид*	2%	1
Дулоксетин + амитриптилин + кветиапин + трамадол	9%	5

*при непереносимости кветиапина

Пациентам с ХНБНЧС была проведена образовательная программа, проведено лечение обострения болевого синдрома (НПВС коротким курсом до 10 дней), подобраны упражнения ЛФК, рекомендован прием профилактической терапии (антидепрессанты из группы ТЦА и СИОЗСН).

Эффективность комбинированного лечения, проводимого в КНБ, проспективно оценивалась по снижению интенсивности болевого синдрома (ЦРШ), улучшению качества жизни (FIQR, ИО), снижению выраженности аффективных и тревожных расстройств (ГШТД) через 6 месяцев от начала лечения.

2.4. Статистический анализ

Анализ данных проводился с помощью методов описательной, параметрической и непараметрической статистики. Данные для непрерывных переменных с нормальным распределением были представлены в виде $M \pm \delta$, где M – среднее арифметическое, а δ – среднее квадратичное отклонение. Данные для непрерывных переменных с ненормальным распределением были представлены в виде $M (Q1-Q3)$, где M – медиана, $Q1-Q3$ – интерквартильный размах. Для описания категориальных переменных использовали частоты. Для сравнения групп по количественным переменным с нормальным распределением использовался t -критерий Стьюдента. Для сравнения групп по количественным переменным с ненормальным распределением использовался U -критерий Манна–Уитни. Для сравнения групп по качественным переменным использовался критерий χ^2 Пирсона. Для сравнения показателей во времени в рамках одной группы с нормальным распределением признака использовался парный t -критерий Стьюдента. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.23 (разработчик – IBM Corporation, США). При оценке результатов статистически значимыми считали результаты при значениях $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Характеристика пациентов с фибромиалгией

Только у 15,1 % (8 из 53 пациентов) с ФМ до госпитализации был установлен диагнозом ФМ. Пациентам выставлялись ошибочные диагнозы: «остеохондроз», «дисфункция вегетативной нервной системы», «вегетососудистая дистония», «цервикалгия, торакалгия и люмбоишалгия», «дорсопатия». В среднем количество болевых точек у пациентов с ФМ при пальпации – $11,3 \pm 3,3$ (в соответствии с критериями ACR 1990 года). По опроснику для выявления ФМ (FiRST) пациенты с ФМ набирали 5,0 (4,0-6,0) баллов. Ни один пациент никогда не проходил тестирование FiRST до госпитализации в КНБ. Среднее количество болевых зон по критериям AAPT у группы пациентов с ФМ $6,9 \pm 1,6$ (всего зон – 9).

Характеристики пациентов с ФМ в неврологическом стационаре представлены в Таблице 7.

Таблица 7 – Характеристики пациента неврологического стационара с ФМ

Соотношение М:Ж	1:7,8
Возраст пациентов	$46,8 \pm 14,6$ года
Длительность болевого синдрома до установления диагноза	7,0 (2,0-15,0) лет
Максимальная интенсивность болевого синдрома (ЦРШ)	$7,1 \pm 1,9$ баллов
Количество пациентов с флуктуацией интенсивности болевого синдрома в течение дня	81,1% (43 пациента)
Влияние на качество жизни (FIQR)	$54,9 \pm 18,4$ балла
HADS (тревога)	$10,9 \pm 4,5$ баллов,
HADS (депрессия)	$7,9 \pm 3,4$ баллов
Работоспособность	Работают полный день – 13,2% (7 пациентов) Работают неполный рабочий день и/или удаленно – 35,8% (19 пациентов) Не работают – 50,9% (27 пациентов)

Продолжение Таблицы 7

Образование	Высшее-58,5% (31 пациент)
	Среднее-41,5% (22 пациента)
Наличие партнера	Есть-54,7% (29 пациентов)
	Нет- 45,3% (24 пациента)
Уровень дохода	Высокий- 1,9% (1 пациент)
	Средний-67,9% (36 пациентов)
	Низкий-30,2% (16 пациентов)
Инвалидность	По диагнозу ФМ – 5,7% (3 пациента)
Наличие стрессовых факторов до начала заболевания	64,2% (34 пациента)
Наличие суицидальных мыслей в анамнезе в связи с наличием симптомов ФМ	15,1% (8 пациентов)

3.2. Анализ предшествующей тактики ведения пациентов

В таблице 8 представлены лабораторные и инструментальные методы исследования, проводимые пациентам с ФМ по рекомендациям врачей и самостоятельно для уточнения причины имеющихся у них симптомов.

У 100% пациентов была проведена визуализация как минимум одного отдела позвоночника или суставов: у 90,5% пациентов было проведено МРТ, у 62,3%- рентгенологические методы исследования (рентгенография стандартная или с функциональными пробами, КТ). По данным визуализации у пациентов не было выявлено специфических изменений, которые могли бы объяснить их жалобы. У всех пациентов были выявлены дегенеративно-дистрофические изменения позвоночного столба, а у 11,3% (6 пациентов) в добавлении к этому были выявлены грыжи межпозвонкового диска на шейном и поясничном уровнях, преимущественно медианные, не имеющие клинического значения.

С учетом жалоб на невропатический характер болевого синдрома и жалоб на субъективную слабость 20,8% пациентов рекомендовалось прохождение

ЭНМГ и игольчатой ЭМГ, по данным которых отклонений, свидетельствующих о наличии поражения периферической нервной системы и мышц, выявлено не было.

35,8% пациентов сдали анализы на маркеры ревматологических заболеваний (ревматоидный фактор, антитела к циклическому цитруллинсодержащему пептиду, антифосфолипидные антитела, антинуклеарные антитела, антинейтрофильные цитоплазматические антитела), которые были в пределах референсных значений.

Таблица 8 — Лабораторные и инструментальные методы исследования до поступления в стационар

Метод исследования	Процент, %	Количество пациентов
Магнитно-резонансная томография как минимум одного отдела позвоночника и/или крестцово-подвздошных сочленений	90,5	48
Рентгенологические методы исследования как минимум одного отдела позвоночника/тазобедренных суставов	62,3	33
Электронейромиография и игольчатая электромиография	20,8	11
Лабораторные анализы для исключения заболеваний соединительной ткани	35,8	19

Многие пациенты получали неэффективное лечение в течение долгого времени (Рисунок 1). Однако были и такие пациенты, которым назначались антидепрессанты (54,7%) и антиконвульсанты (20,8%), однако, не всегда достаточно долгим курсом и в достаточных дозировках.

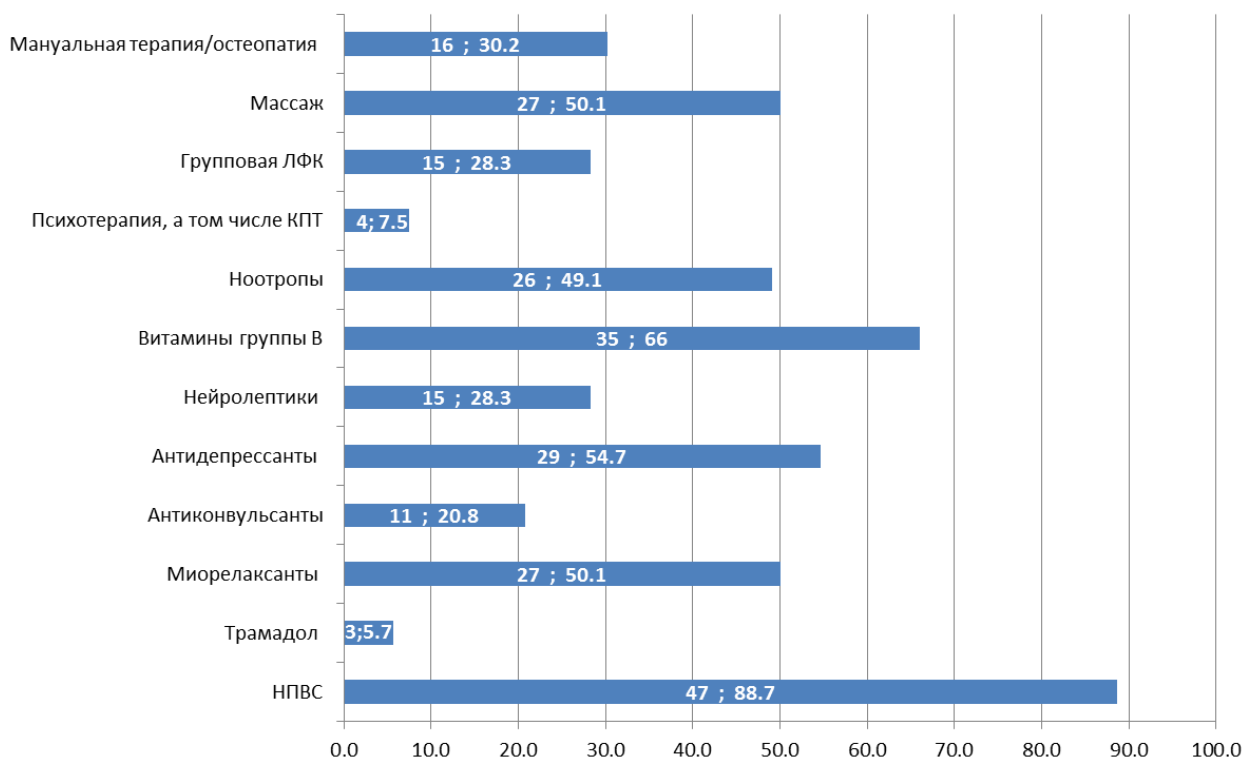


Рисунок 1 – Используемые методы лечения до поступления в стационар (первое число- количество пациентов, второе число- процент)

Было проведено сравнение болевого синдрома, качества жизни, выраженности уровня депрессии и тревоги у пациентов с ФМ, которым диагноз был выставлен до госпитализации, и тех, кому диагноз ФМ был впервые поставлен в КНБ. Полученные данные представлены на Рисунках 2-5.

По ЦРШ пациенты, которым до госпитализации не был установлен диагноз ФМ, набирали – 7 (6,0 – 8,0) баллов ($7,04 \pm 1,91$), пациенты, которым до госпитализации был установлен диагноз ФМ, набирали по ЦРШ – 8 (7,25 – 8,25) баллов ($7,38 \pm 2,26$), статистически значимой разницы не получено ($p = 0,478$). По FIQR пациенты, которым до госпитализации не был установлен диагноз ФМ, набирали – 55,0 (41,2 – 67,7) баллов ($54,1 \pm 18,4$), пациенты, которым до госпитализации был установлен диагноз ФМ, - 54,1 (49,1-72,7) баллов ($59,3 \pm 18,8$), статистически значимой разницы не получено ($p = 0,611$). По субшкале тревоги ГШТД пациенты, которым до госпитализации не был установлен диагноз ФМ, набирали 11,0 (7,0 – 14,0) баллов ($11,3 \pm 4,44$), пациенты, которым до госпитализации был установлен диагноз ФМ, - 7,5 (6,75 – 10,0) баллов ($9,0 \pm 4,47$),

статистически значимой разницы не получено ($p=0,159$). По субшкале депрессии ГШТД пациенты, которым до госпитализации не был установлен диагноз ФМ, набирали 8,0 (6,0- 11,0) баллов ($8,11 \pm 3,56$); пациенты, которым до госпитализации был установлен диагноз ФМ, - 6,5 (5,75- 8,25) баллов ($6,88 \pm 2,03$), статистически значимой разницы не получено ($p= 0,347$).

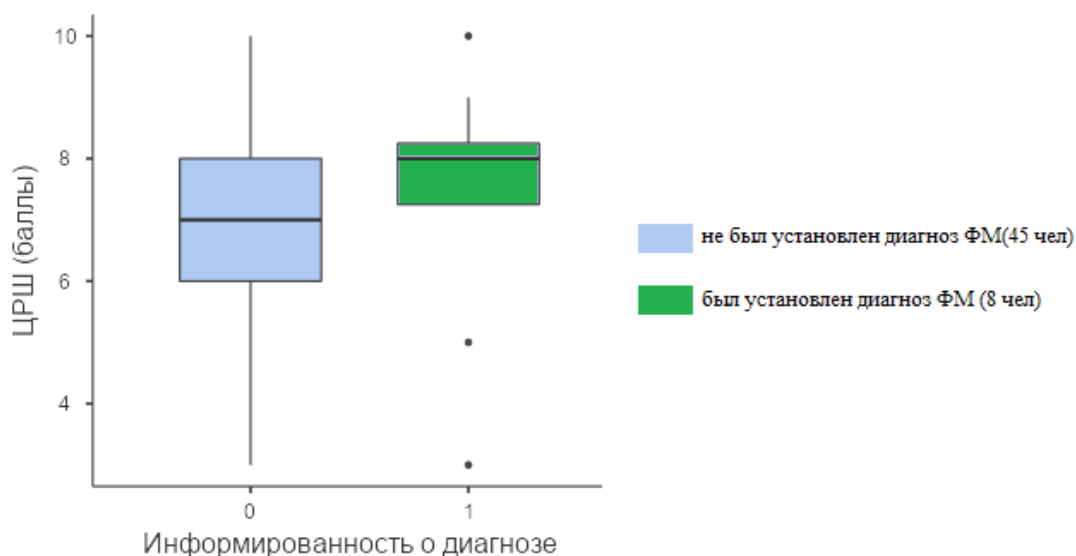


Рисунок 2 – Интенсивность болевого синдрома по ЦРШ у пациентов с ФМ, которым диагноз не был установлен (0) и у которых диагноз был установлен (1) до поступления в КНБ

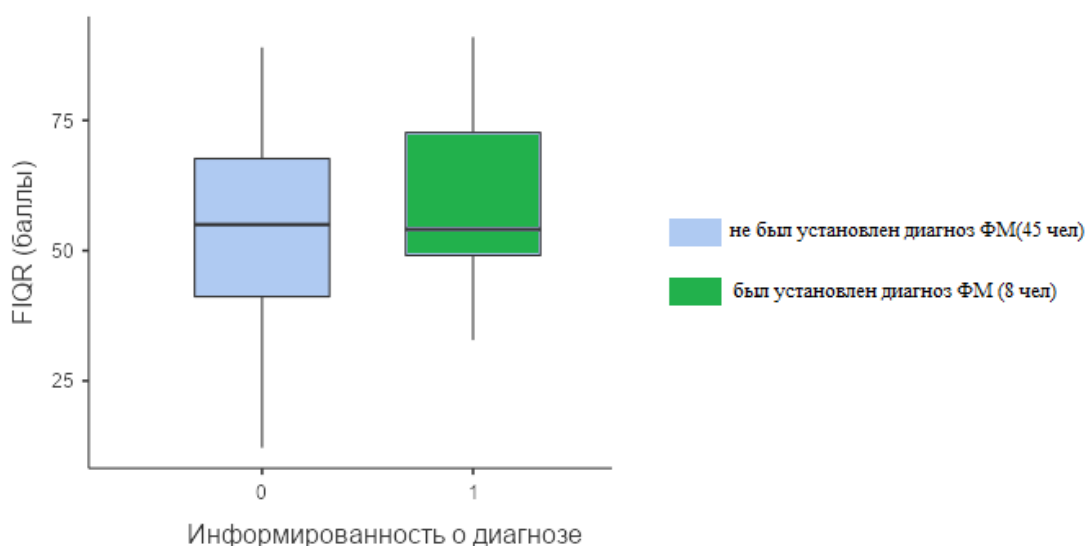


Рисунок 3 – Качество жизни у пациентов с ФМ, которым диагноз не был установлен (0) и у которых диагноз был установлен (1) до поступления в КНБ по FIQR

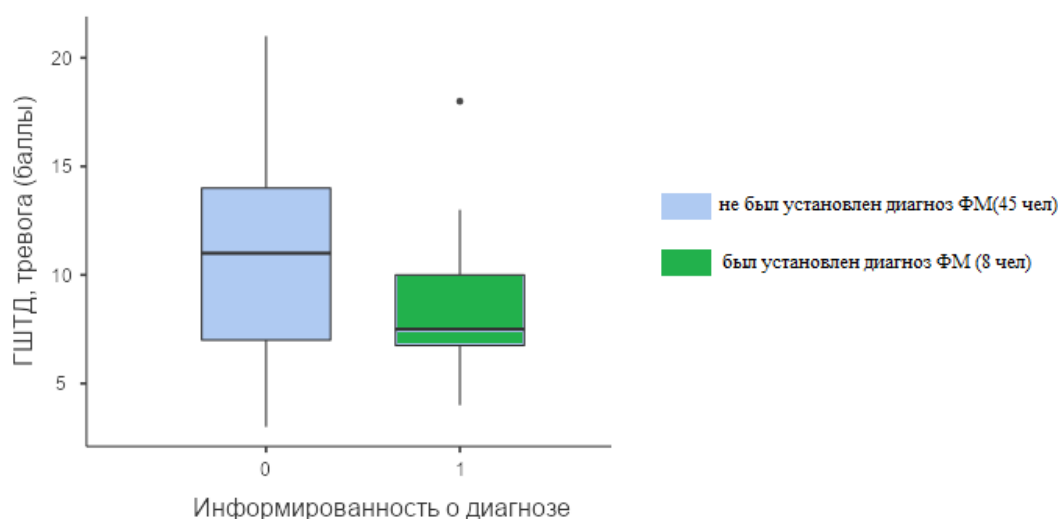


Рисунок 4 – Выраженность тревоги по субшкале тревоги ГШТД у пациентов с ФМ, которым диагноз не был установлен (0) и у которых диагноз был установлен (1) до поступления в КНБ

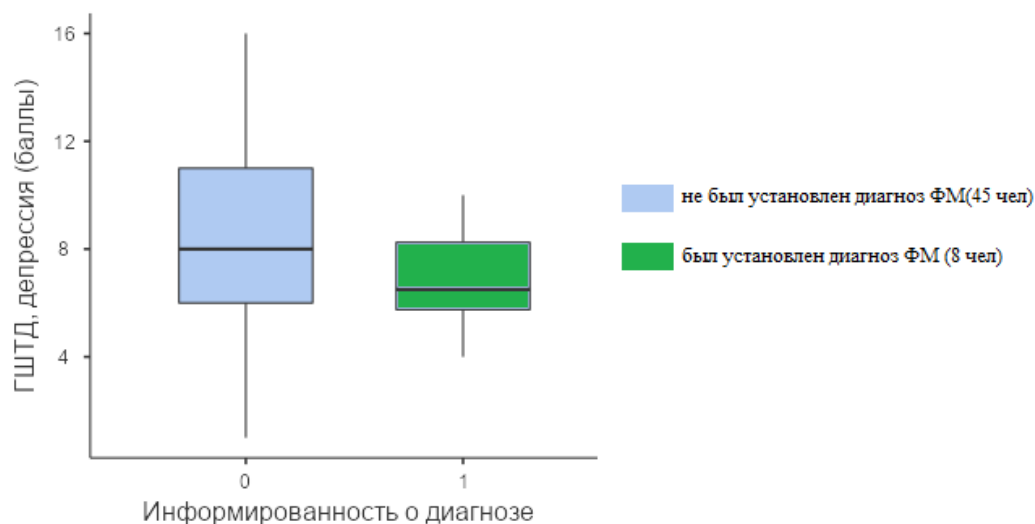


Рисунок 5 – Выраженность депрессии по субшкале тревоги ГШТД у пациентов с ФМ, которым диагноз не был установлен (0) и у которых диагноз был установлен (1) до поступления в КНБ

На Рисунке 6 представлены методы лечения, применяемые у пациентов с ФМ, которым диагноз был выставлен до обращения в КНБ, и у пациентов, диагноз которых до госпитализации выставлен не был. Статистически значимые отличия были выявлены только по применяемой медикаментозной терапии ($p=0,01$). Статистически значимой разницы между применяемой немедикаментозной ($p=0,642$) и комплексной терапии ($p=0,748$) выявлено не было [15].

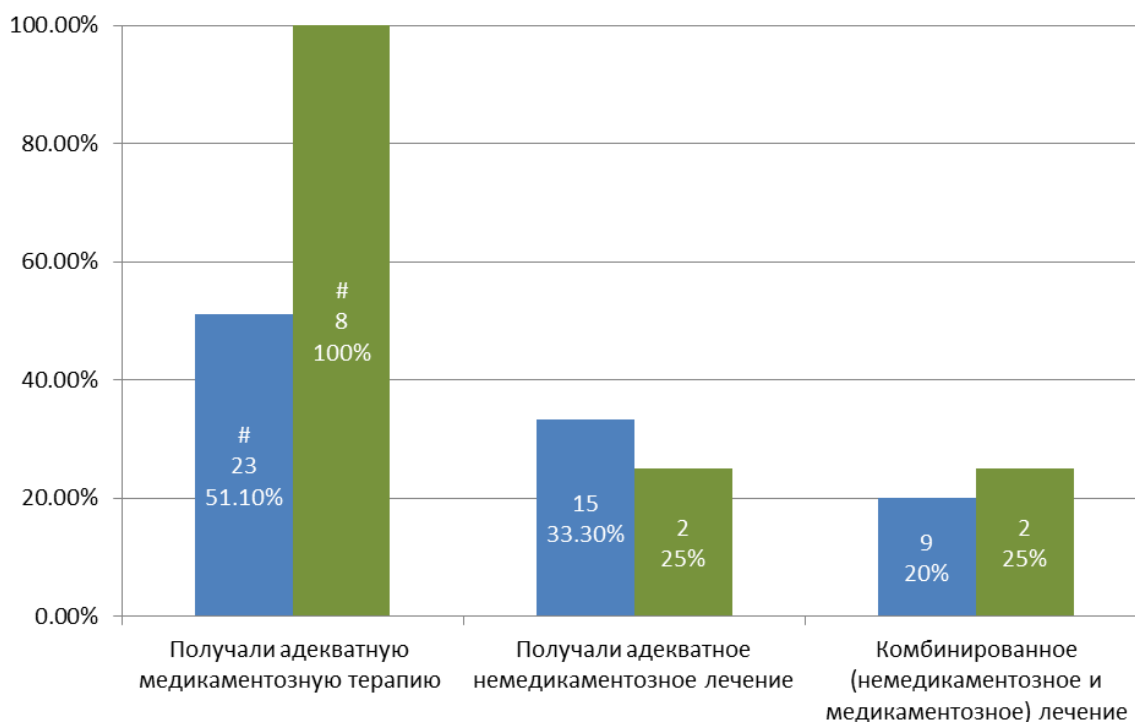


Рисунок 6 – Отличия проводимой терапии до госпитализации в КНБ терапии у пациентов с установленным до госпитализации диагнозом ФМ (зеленый цвет) и пациентов, у которых диагноз ФМ установлен не был (синий цвет). Адекватной медикаментозной терапией считался прием пациентом антидепрессанта (дулоксетин, милнаципран, amitриптилин, венлафаксин), прием антиконвульсанта (прегабалин, габапентин) или комбинации антидепрессант + антиконвульсант, антидепрессант + антидепрессант. Адекватными методами немедикаментозной терапией считались кинезиотерапия, психологические методы лечения, в том числе КПТ

3.3. Характеристики контрольных групп и их сравнение с основной

Для статистически верной оценки частоты встречаемости коморбидных расстройств показатели группы пациентов с ФМ (основная группа, N=53) поочередно сравнивались с показателями группы пациентов с ХНБНЧС (1-ая группа контроля, N=33) и с показателями группы добровольцев без болевого синдрома (2-ая группа контроля, N=33). Для оценки эффективности комплексного лечения проводилось сравнение результатов основной группы и 1-ой контрольной группы. В таблице 9 приведена сравнительная характеристика всех трех групп.

Таблица 9 – Сравнительная характеристика основной группы и групп контроля (* отмечены статистически значимые отличия)

	Основная группа	1-ая группа контроля	р (основная группа и 1-ая контрольная)	2-ая группа контроля	р (основная группа и 1-ая контрольная)
Состав группы	Пациенты с ФМ, 53 человека	Пациенты с ХНБНЧС, 33 человека	-	Добровольцы без БС, 33 человека	-
Возраст, лет	46,8 ± 14,6	51,5 ± 16,7	0,173	43,6 ± 12,4	0,310
Соотношение Ж:М	47:6	27:6	0,372	24:9	0,058
Интенсивность болевого синдрома (ЦРШ), баллы	7,1 ± 1,9	5,6 ± 2,4	0,002*	-	-
FiRST, кол-во баллов	5,0 (4,0-6,0)	3,0 (3,0-4,0)	<0,001*	-	-

Диагноз ФМ был установлен до поступления в КНБ имени А.Я. Кожевникова только у 8 (15%) пациентов, диагноз ХНБНЧС (люмбалгия, люмбоишиалгия, дорсалгия) – у 27 (82%) пациентов.

Пациентам с ФМ и ХНБНЧС для оценки возможных анатомических источников боли проводилось нейроортопедическое обследование. Только у 7 (13%) пациентов с ФМ, помимо множественной болезненности, выявлены возможные анатомические причины боли в спине: фасеточные суставы (ФС) на поясничном и грудном уровнях- 4 пациента, крестцово-подвздошное сочленение (КПС) у 3 пациентов, в то время как у каждого пациента из группы ХНБНЧС были выявлены наиболее вероятные источники боли в спине при

нейроортопедическом обследовании. В таблице 10 представлены возможные источники болевого синдрома у пациентов с ХНБНЧС.

Таблица 10 – Возможные анатомические источники боли у пациентов с ХНБНЧС и ФМ

Источник боли	Число пациентов ХНБНЧС		Число пациентов с ФМ		p
	абс.	%	абс.	%	
КПС	10	30	3	6	0,002
ФС	7	21	4	8	0,065
КПС и ФС	15	46	0	0	<0,001
Межпозвоночный диск	1	3	0	0	0,202
Всего	33	100%	7	14%	<0,001

3.4. Коморбидные расстройства при фибромиалгии

3.4.1. Коморбидные соматические расстройства при фибромиалгии

В ходе данного исследования 96,2 % (51 пациент) с ФМ имели, как минимум, одно коморбидное расстройство. Частота встречаемости отдельных коморбидных расстройств в анамнезе у пациентов с ФМ приведена в таблице 3. Статистически значимо чаще у пациентов с ФМ по сравнению с контрольными группами встречались такие коморбидные расстройства, как СРК, СБН, ДВНЧС, мигрень, ГБН, поливалентная аллергии, депрессия, тревожные расстройства (см. таблицу 11). Несмотря на то, что статистически значимых отличий в частоте встречаемости СЭД у пациентов с ФМ не было выявлено, стоит помнить о возможном наличии у пациентов с клиническими симптомами ФМ наследственных системных соединительнотканых дисплазий.

Таблица 11 – Коморбидные расстройства при ФМ (жирным выделены статистически значимые отличия во встречаемости коморбидных расстройств у пациентов с ФМ по сравнению с группами контроля)

Коморбидные расстройства	ФМ		Группа контроля (ХНБНЧС)		Статистические различия групп ФМ и ХНБНЧС, р	Группа контроля (без болевого синдрома)		Статистические различия групп ФМ и без БС, р
	%	Кол-во человек (из 53)	%	Кол-во человек (из 33)		%	Кол-во человек (из 33)	
СРК	39,6	21	18,2	6	0,037	3,0	1	<0,001
СБН	18,9	10	9,1	3	0,218	0	0	0,008
СОАС	1,9	1	6,1	2	0,305	0	0	0,427
ДВНЧС	17,0	9	0	0	0,012	3,0	1	0,05
Мигрень	34,0	18	12,1	4	0,024	9,1	3	0,009
ГБН	51,0	27	3,0	1	<0,001	9,1	3	<0,001
Поливалентная аллергия	11,3	6	0	0	0,045	3,0	1	0,172
Депрессия	35,8	19	21,2	7	0,108	6,5	2	0,002
ПА	24,5	13	9,1	3	0,074	0	0	0,002
Другие тревожные расстройства (не ПА)	34,0	18	9,1	3	0,009	3,0	1	<0,001
БАР	1,9	1	0	0	0,427	0	0	0,427
ОА	18,9	10	24,4	8	0,551	15,2	5	0,659
СЭД	5,7	3	0	0	0,164	0	0	0,164

3.4.2. Коморбидные психические расстройства при фибромиалгии

Проводилась психометрическая оценка психических расстройств у пациентов с помощью специальных шкал и опросников. Пациенты с ФМ набирали по шкале HADS (тревога) $10,9 \pm 4,5$ баллов, пациенты с ХНБНЧС $6,9 \pm 4,0$ ($p < 0,001$), добровольцы без болевого синдрома – $2,9 \pm 2,2$ балла ($p < 0,001$). Пациенты с ФМ набирали по шкале HADS (депрессия) $7,9 \pm 3,4$ баллов, пациенты с ХНБНЧС $7,6 \pm 3,7$ ($p = 0,685$), добровольцы из группы контроля – $2,1 \pm 1,8$ балла ($p < 0,001$). По результатам опросника соматизированных расстройств SOMS-2: пациенты с ФМ набирали $28,0$ ($22,0-34,0$) баллов, пациенты с ХНБНЧС $20,0$ ($14,0-27,0$) ($p < 0,001$), группа контроля – $8,0$ ($4,0-15,0$) баллов ($p < 0,001$) (Рисунок 7) [20].

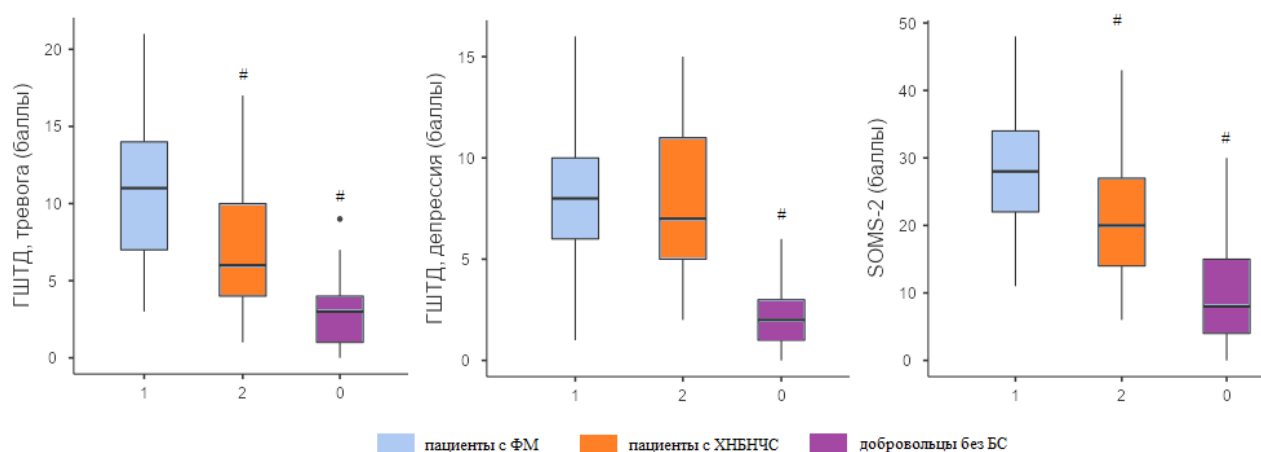


Рисунок 7 – Сравнительная характеристика выраженности эмоциональных расстройств (тревоги и депрессии) и соматизации у пациентов с ФМ и у групп сравнения (# различия между контрольной группой и основной статистически значимы с $p < 0,001$)

Признаки РЛ у пациентов с ФМ выявлялись с помощью интервьюирования с использованием SCID-II-PD. По данным интервью SCID-II-PD, 86,7% (46 из 53 пациентов) с ФМ имеют признаки хотя бы одного РЛ, в то время, как признаки РЛ встречаются в группе пациентов с ХНБНЧС у 64% (у 21 из 33 человек) ($p = 0,012$), а в группе добровольцев без болевого синдрома у 36% (12 из 33 человек) ($p < 0,001$). Разница между частотой встречаемости РЛ у основной группы и групп контроля является статистически значимой.

Признаки таких РЛ, как пассивно-агрессивное, гистрионное, пограничное, наблюдаются у пациентов с ФМ статистически значимо чаще, чем у обеих групп контроля. Признаки зависимого и обсессивно-компульсивного РЛ наблюдаются статистически значимо чаще среди пациентов с ФМ по сравнению с группой добровольцев без БС. Нарциссическое РЛ наблюдается статистически значимо чаще у пациентов с ФМ по сравнению в группой ХНБНЧС. Разница между частотой встречаемости признаков остальных РЛ у пациентов с ФМ и групп контроля была статистически незначимой. Суммарный процент РЛ в каждой группе превышает 100% за счет перекрывания отдельных типов РЛ (Таблица 12) [20].

Таблица 12 – Сопутствующие расстройства личности у пациентов с ФМ. **Жирным шрифтом** выделены РЛ, признаки которых в настоящем исследовании встречаются статистически значимо чаще у пациентов с ФМ по сравнению с хотя бы одной группой контроля. **Звездочкой (*)** выделены РЛ, признаки которых встречаются статистически значимо чаще только по сравнению с одной из двух групп контроля

Признаки РЛ	Пациенты с ФМ		Пациенты с ХНБНЧС		Статистические различия групп ФМ и ХНБНЧС, р	Люди без болевого синдрома		Статистические различия групп ФМ и без БС, р
	%	Кол-во человек (из 53)	%	Кол-во человек (из 33)		%	Кол-во человек (из 33)	
Избегающее	26%	14	24%	8	0,822	15%	5	0,221
Зависимое*	19%	10	6%	2	0,096	0%	0	0,008
Обсессивно-компульсивное*	59%	31	39%	13	0,085	33%	11	0,023
Пассивно-агрессивное	30%	16	9%	3	0,022	6%	2	0,007

Продолжение Таблицы 12

Признаки РЛ	Пациенты с ФМ		Пациенты с ХНБНЧС		Статистические различия групп ФМ и ХНБНЧС, р	Люди без болевого синдрома		Статистические различия групп ФМ и без БС, р
	%	Кол-во человек (из 53)	%	Кол-во человек (из 33)		%	Кол-во человек (из 33)	
Депрессивное	21%	11	12%	4	0,305	6%	2	0,064
Параноидное	28%	15	12%	4	0,079	12%	4	0,079
Шизотипическое	19%	10	15%	5	0,659	9%	3	0,218
Шизоидное	19%	10	12%	4	0,410	6%	2	0,096
Гистрионное	17%	9	3%	1	0,05	3%	1	0,05
Нарциссическое *	38%	20	15%	5	0,025	18%	6	0,055
Пограничное	49%	26	27%	9	0,046	15%	5	<0,001
Антисоциальное	8%	4	6%	2	0,792	6%	2	0,792
Всего людей хотя бы с одним РЛ	87%	46	64%	21	0,012	36%	12	<0,001

30 пациентов с ФМ из 53 подписали добровольное информированное согласие на консультацию и проконсультировались у врача-психиатра. По итогу консультации признаки РЛ имели все 30 пациентов (Таблица 13).

Таблица 13 – Расстройства личности у пациентов с ФМ

Кластер (DSM-5)	Расстройство личности	Количество пациентов
Кластер А	Параноидное	4
	Шизоидное	4
	Шизотипическое	5
Кластер В	Антисоциальное	-
	Пограничное	1
	Гистрионное	10
	Нарциссическое	1
Кластер С	Избегающее	-
	Зависимое	-
	Обсессивно-компульсивное	2
Кластеры А+В	Истерическое+шизоидное	2
	Истерическое+шизотипическое	1

3.4.3. Коморбидные нарушения сна у пациентов с фибромиалгией

Пациенты с ФМ набирали по шкале ISI 15,0 (9,0-19,0) баллов, пациенты с ХНБНЧС- 12,0 (6,0-17,0) ($p=0,06$), здоровые добровольцы из группы контроля- 2,0 (1,0-6,0) балла ($p<0,001$). Пациенты с ФМ набирали по шкале Эпворта $8,2 \pm 4,6$ баллов, пациенты с ХНБНЧС- $6,2 \pm 4,6$ ($p=0,014$), добровольцы из группы контроля- $4,6 \pm 3,2$ балла ($p<0,001$). Таким образом, у пациентов с ФМ по сравнению с обеими группами контроля имелись статистически более выраженная сонливость в то время, как статистически значимые отличия выраженности инсомнии имелись между группой пациентов с ФМ и людей без болевого синдрома (Рисунок 8).

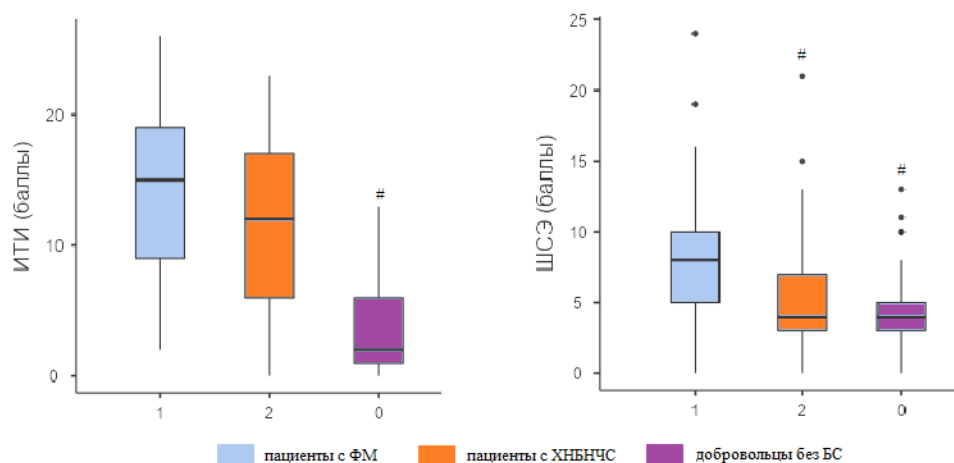


Рисунок 8 – Сравнительная характеристика выраженности нарушений сна и дневной сонливости у пациентов с ФМ и группами сравнения (# различия между контрольной группой и основной статистически значимы с $p < 0,05$)

3.5. Оценка эффективности лечения

Клинический эффект в виде снижения болевого синдрома на 30% и более через 6 месяцев от момент начала лечения наблюдался у 76,5% (39 из 53, двое пациентов выбыло из исследования) пациентов с ФМ [14].

На фоне комбинированного лечения пациентов с ФМ в течение 6 месяцев статистически значимо снизились интенсивность болевого синдрома по ЦРШ с $7,1 \pm 1,9$ до $3,7 \pm 2,6$ баллов ($p < 0,001$); уровень тревоги по ГШТД с $10,9 \pm 4,5$ до $6,7 \pm 3,5$ баллов ($p < 0,001$); уровень депрессии по ГШТД с $7,9 \pm 3,4$ до $4,7 \pm 2,6$ ($p < 0,001$), выраженность влияния симптомов ФМ на качество жизни с $54,9 \pm 18,4$ по $34,0 \pm 20,2$ ($p < 0,001$).

На фоне комбинированного лечения пациентов с ХНБНС в течение 6 месяцев статистически значимо снизились интенсивность болевого синдрома по ЦРШ с $5,6 \pm 2,4$ до $2,6 \pm 2,1$ баллов ($p < 0,001$); уровень тревоги по ГШТД с $6,9 \pm 4,0$ до $4,2 \pm 2,5$ баллов ($p < 0,001$); уровень депрессии по ГШТД с $7,6 \pm 3,7$ до $6,5 \pm 3,3$ ($p < 0,044$), выраженность влияния на качество жизни по ХНБНЧС по ИО с $37,8 \pm 17,4$ по $14,5 \pm 14,2$ ($p < 0,001$).

Результаты лечения пациентов с ФМ (Рисунок 9) и ХНБНЧС (Рисунок 10) представлены ниже.

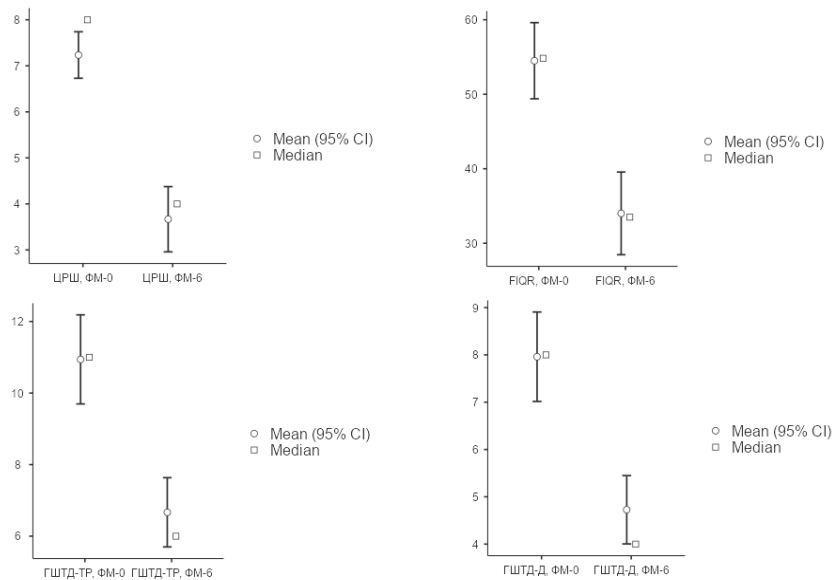


Рисунок 9 – Результаты комбинированного лечения пациентов с ФМ. ФМ-0- оценка показателей пациентов с ФМ при госпитализации в КНБ, ФМ-6 оценка показателей пациентов с ФМ через 6 месяцев от начала лечения, ЦРШ- цифровая рейтинговая шкала боли, FIQR- обновленный Опросник влияния фибромиалгии, ГШТД-ТР- субшкала тревоги госпитальной шкалы тревоги и депрессии, ГШТД-Д- субшкала депрессии госпитальной шкалы тревоги и депрессии

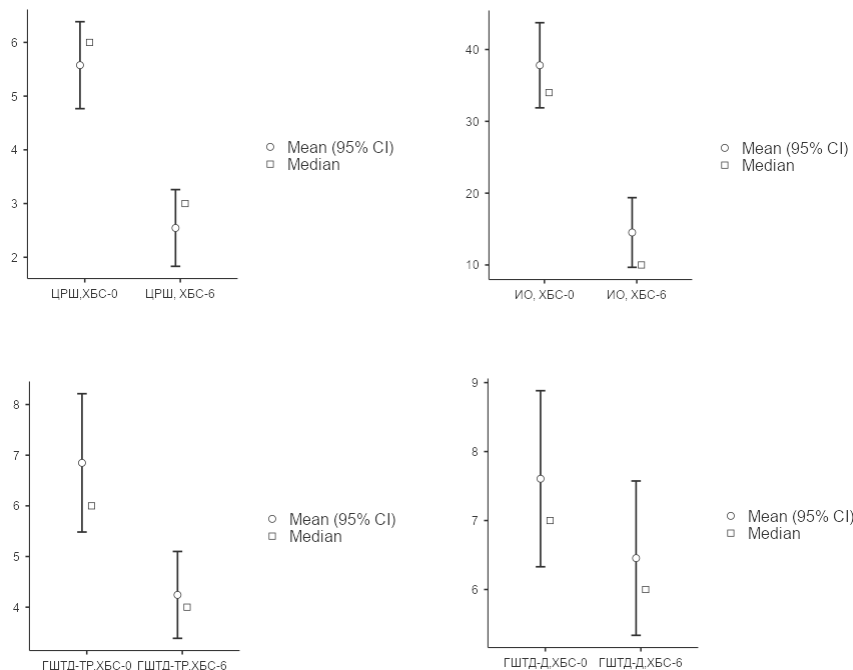


Рисунок 10 – Результаты комбинированного лечения пациентов с ХНБНЧС. ХБС-0- оценка показателей пациентов с ХНБНЧС при госпитализации в КНБ, ХБС-6 оценка показателей пациентов с ХНБНЧС через 6 месяцев от начала лечения, ЦРШ- цифровая рейтинговая шкала боли, ИО-индекс Освестри, ГШТД-ТР- субшкала тревоги госпитальной шкалы тревоги и депрессии, ГШТД-Д- субшкала депрессии госпитальной шкалы тревоги и депрессии

3.6. Клинические наблюдения

Наблюдение 1. Пациентка Л., 58 лет, поступила в КНБ 24.05.2021 с жалобами на диффузные точечные мышечные боли и ощущение жжения по всему телу, общую слабость, «разбитость», снижение внимания, нарушение ночного сна в виде трудности засыпания; интенсивные, ноющие боли в пояснично-крестцовом, шейном и грудном отделах позвоночника и в проекции тазобедренных суставов с двух сторон.

Со слов пациентки, боли в пояснично-крестцовой области беспокоят более 10 лет в виде периодических обострений в течение нескольких недель. В течение 3 лет стали также беспокоить боли в шейном и грудном отделах позвоночника, интенсивность болевого синдрома постепенно нарастала. Около 2 лет пациентка отмечает возникновение диффузных точечных болей и ощущений жжения по всему телу, общую слабость, «разбитость», нарушение ночного сна в виде длительного (около часа) засыпания. МРТ шейного отдела позвоночника от 14.03.2018: протрузии дисков С3-С4, С4-С5 до 2 мм. МРТ грудного отдела позвоночника от 14.09.2019: протрузии дисков Th6-Th7, Th8-Th9, Th11-Th12 до 2 мм; грыжи Шморля Th5-Th12. По данным МРТ пояснично-крестцовой области от 14.09.2019: медианные грыжи межпозвонковых дисков L3-L4, L4-L5 до 4 мм, медианная протрузия межпозвонкового диска L5-S1 до 2 мм, гемангиомы L3 и L5. МРТ тазобедренных суставов от 01.12.2020: лево- и правосторонний коксартроз 1-2 ст. Для купирования болевого синдрома использовала по рекомендациям врачей НПВС с незначительным положительным эффектом в виде снижения интенсивности боли на 10-20%. В связи с сохранением боли и неэффективностью амбулаторной терапии госпитализирована в КНБ.

Пациентка не работает, на пенсии, у нее есть взрослые дети. Хронические заболевания: артериальная гипертензия II ст., высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, гиперхолестеринемия, бронхиальная астма, липома в проекции верхней порции трапециевидной мышцы слева, ожирение. Операции: аппендэктомия, кесарево сечение. Аллергологический анамнез на лекарственные

препараты: антибиотики пенициллинового ряда (сыпь). Курение, злоупотребление алкоголем, наркотическими средствами отрицает. Пациентка по рекомендации терапевта регулярно принимает лозартан 50 мг в сутки, розувастатин 10 мг в сутки, тиотропия бромид 18 мкг в сутки в виде ингаляции.

АД (на фоне приема антигипертензивной терапии) – 130/80 мм рт. ст., пульс удовлетворительного наполнения, 65-70 ударов в минуту. ИМТ повышен до 38,6 кг/м².

Поражений черепных нервов, парезов, расстройств чувствительности и координации не выявлено, рефлексы сохранены. Движения существенно не ограничены в верхних конечностях, в шейном и грудном отделах позвоночника. Обнаружена болезненность при пальпации в 16 из 18 фибромиалгических точек по критериям Американской Коллегии Ревматологов 1990 г. (ACR 1990г), а также болезненность в 7 из 9 областей (Рисунок 11) по классификации Американского общества по изучению боли, опубликованной в 2019 г. (AAPT 2019 г.). Кроме этого, у пациентки имеются незначительное ограничение движений в тазобедренных суставах, положительный феномен Патрика с двух сторон, выраженная болезненность при пальпации в зоне Фортина с двух сторон.

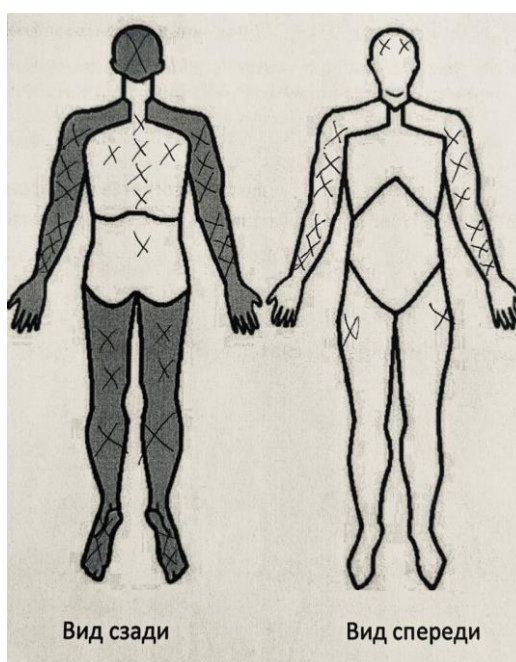


Рисунок 11 – Распределение болевых участков у пациентки Л. в соответствии с критериями АРРТ

Результаты тестирования пациентки по шкалам приведены в таблице 14. Как видно из данных, представленных в таблице 14, у пациентки обнаружены выраженная степень болевого синдрома, наличие 5 из 6 баллов по шкале FiRST, что характерно для ФМ, существенное нарушение качества жизни и ежедневной активности (по обновленному опроснику для оценки влияния ФМ- FIQR), усиленная тревожность при отсутствии депрессии (ГШТД), повышение сонливости (ШСЭ), наличие легких нарушений сна (ИББ), отсутствие признаков когнитивных нарушений (МОКФ).

Таблица 14 – Результаты тестирования пациентки Л. при поступлении

Шкала/ опросник	Максимальное количество баллов	Набранные пациенткой баллы	Интерпретация
ЦРШ	10	8	Высокая интенсивность боли
FIQR	100	51,3	Выраженное снижение качества жизни, снижение активности
FiRST	6	5	Наличие ФМ
ГШТД – тревога	21	8	Субклинически выраженная тревога
ГШТД – депрессия	21	7	Отсутствие депрессии
ШСЭ	24	10	Наличие аномальной дневной сонливости
ИББ	28	10	Наличие легких нарушений сна
МОКФ	30	30	Отсутствие признаков когнитивных расстройств

Лабораторные анализы, включая анализы крови на ВИЧ, гепатит В, С, сифилис, С-реактивный белок, ревматоидный фактор, коагулограмма, не выявили изменений. Общий анализ мочи – в пределах нормы.

При рентгенографии органов грудной клетки и ЭКГ не выявлено патологии. По данным МРТ крестцово-подвздошных сочленений (КПС) в STIR-режиме от 31.05.2021: дегенеративно-дистрофические изменения КПС с двух сторон, нет данных за сакроилеит.

При проведении интервью SCID-II-PD у пациентки выявлены признаки гистрионного РЛ, от консультации врача-психиатра отказалась.

Наличие у пациентки хронического диффузного болевого синдрома (около 2 лет), субъективных когнитивных нарушений, инсомнии, множественной болезненности при отсутствии анатомических причин боли и результаты тестирования свидетельствуют о наличии ФМ как причины хронического распространенного болевого синдрома и сопутствующих симптомов. Сочетанным заболеванием с учетом результатов клинического обследования, МРТ тазобедренных суставов и КПС служит двусторонний коксартроз и артроз КПС.

С пациенткой была проведена образовательная беседа, объяснены диагноз и доброкачественный характер болевого синдрома, необходимость регулярных лечебных упражнений и длительного применения препаратов из группы антидепрессантов и антиконвульсантов с учетом наличия ФМ, избегания постельного режима, сохранение социальной и бытовой активности. С учетом наличия нарушений сна проведена образовательная беседа в отношении гигиены сна. В качестве лекарственной терапии назначен дулоксетин 30 мг утром с дальнейшим повышением до 60 мг утром. Пациентке был подобран индивидуальный комплекс упражнений с учетом хронического болевого синдрома, вызванного ФМ, а также коксартроза и артроза КПС с преобладанием упражнений на растяжку. Выявлены ошибочные представления о болях в спине («грыжи дисков с возможностью парализации», опасность ухудшения состояния при регулярных занятиях лечебными упражнениями и др.), признаки «катастрофизации» поясничной боли и «болевого» поведения. На основании

этого проведена коррекция этих представлений (объяснение отсутствия признаков сдавления спинномозговых корешков, безопасности и необходимости занятий лечебными упражнениями для профилактики диффузного болевого синдрома и боли в области суставов и др.), пациентка обучена методикам релаксации для снятия боли и улучшения засыпания, навыкам ведения дневника автоматических мыслей, табеля активности и др. После стационарного лечения у пациентки уменьшилась боль и улучшились двигательные функции. Рекомендовано продолжение лечения в течение как минимум 6 месяцев, а также постепенное снижение веса с помощью диеты и увеличения физической активности.

Пациентка в течение 6 месяцев следовала всем рекомендациям врача. На фоне комплексной терапии боль снизилась до 3 баллов по ЦРШ, улучшилось качество жизни (шкала FIQR- 32,3), снизился уровень тревоги (2 балла по шкале тревоги и 4 балла по шкале депрессии ГШДД), нормализовался ночной сон (4 балла по ШСЭ и 2 балла по ИВБ). У пациентки при пальпации не найдено болезненности ни в одной из 18 фибромиалгических точек (по критериям ACR 1990 г), осталась только болезненность в 3 из 9 областей по классификации APPT. Не наблюдалась болезненности в зоне Фортина, проба Патрика стала отрицательной. Остается незначительное ограничение подвижности в тазобедренных суставах с двух сторон. С учетом сохранения болевого синдрома рекомендовано продолжить терапию дулоксетином 30 мг утром в течение 6 месяцев, регулярное выполнение лечебных упражнений не менее 2 раз в день, снижение избыточного веса [12].

Наблюдение 2. Пациентка К., 58 лет, поступила в КНБ 25.09.2020 с жалобами на боли жгучего, ноющего характера в мышцах всего тела; нарушение сна с проблемами засыпания и частыми пробуждениями (ранняя и средняя инсомния), на эпизодическое онемение кожи в области носогубного треугольника, периодически возникающее чувство «внутренней дрожи», преходящие забывчивость, рассеянность.

Считает себя больной с августа 2015 года. После потери сознания (вызванного приемом нитроглицерина), начала отмечать диффузные мышечные

боли жгучего, ноющего характера, эпизодически возникающее ощущение «внутренней дрожи». До января 2016 года самостоятельно принимала НПВС с временным положительным эффектом. В феврале 2016 года из-за сохранения вышеуказанных жалоб обратилась к неврологу. Назначенную терапию (циталопрам, алимемазин) отменила самостоятельно в связи с плохой переносимостью. В течение последующих 4 лет неоднократно обращалась к врачам-неврологам. Пациентке выставлялись различные диагнозы: «остеохондроз», «дисфункция вегетативной нервной системы», «цервикалгия, торакалгия и люмбаишиалгия», «дорсопатия шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника». По данным предоставленной медицинской документации, пациентке постоянно предлагалось пройти дополнительные обследования. Назначались миорелаксанты, НПВС, БАДы без значительного эффекта. Применялись антидепрессанты (эсциталопрам, пароксетин, amitриптилин), зачастую с быстрой титрацией дозировок, что приводило к развитию побочных эффектов. Из немедикаментозных методов лечения пациентка получала кинезиотерапию, после которой, с ее слов, наступало временное улучшение, но оставался страх, что она «может навредить своему организму», ведь ни она, ни врач лечебной физкультуры «не знает ее точного диагноза». Проводились лечебные блокады глюкокортикостероидами (дипроспан, дексаметазон) с развитием побочных эффектов (потеря сознания, отек Квинке). Спустя год от начала заболевания в связи с сохраняющимися жалобами была вынуждена уйти с работы, что также мотивировала необходимостью выяснить причину болезни, прежде всего, посвятив время и силы новым обследованиям.

По данным предоставленных анализов от 18.09.20: Тиреотропный гормон = 0,69 мкМЕ/мл; Т3 = 3,02 пг/мл; Т4= 0,92 нг/дл, что соответствует нормальным значениям. По данным обследований: МРТ головного мозга от 02.12.2016: единичные очаговые изменения белого вещества головного мозга на фоне артериальной гипертензии. МРТ шейного отдела позвоночника от 02.05.2020: задняя медиальная грыжа диска С5-С6 0,3 см, протрузия диска С4-С5 0,2 см, спондилоартроз. МРТ грудного отдела позвоночника от 02.05.2020:

спондилоартроз, протрузии дисков Т3-Т4 0,2 см, Т4-Т5 0,2 см, гемангиомы тела позвонков Т11 1,2* 1,0 см, Т12 1,1 *0,8 см. МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника и копчика от 05.05.2020: спондилоартроз, спондилез, периневральные кисты на уровне S2, задняя медиальная грыжа диска L5-S1 0,4 см, протрузии диска L4-L5 0,25 см. По данным ЭНМГ периферических нервов верхних и нижних конечностей от 2020 года не обнаружено изменений. По данным дуплексного сканирования от 05.05.2020: начальные проявления атеросклероза брахиоцефальных артерий, извитость левой внутренней сонной артерии, клинически незначимая, малый диаметр правой позвоночной артерии (ПА), аномалия входа правой ПА на уровне С5.

Госпитализирована в КНБ А.Я. Кожевникова в связи с нарастанием болей и неэффективностью амбулаторного лечения.

Анамнез жизни. Росла и развивалась в соответствии с возрастом. Жилищно-бытовые условия удовлетворительные. Пациентка замужем, детей нет. Два высших образования, до ухода на пенсию занимала руководящую должность. Сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия, узловой зоб, эутириоз. Гинекологический анамнез: менопауза с 32 лет (после удаления яичников по поводу эндометриоза). Аллергологический анамнез: отек Квинке в анамнезе. Вредные привычки отрицает.

В соматическом статусе изменений не выявлено, артериальное давление – 120/80 мм рт. ст., на фоне приема антигипертензивной терапии (энalapрил 10 мг/сут, бисопролол 5 мг/сут), пульс удовлетворительного наполнения, 72 в минуту. Индекс массы тела= 29,6 кг/м².

В неврологическом статусе не выявлено изменений. Эмоциональные расстройства тревожного круга. Фиксирована на своих жалобах. При пальпации обнаружена болезненность перикраниальных (височных/жевательных) мышц, паравертебральных мышц шейного отдела позвоночника (трапецевидной, задней нижней косой, ременной, ромбовидной). Болезненность при пальпации 13/18 фибромиалгических точек (критерии ACR 1990г). Болезненность в 8 из 9 областей по классификации APPT (Рисунок 12).

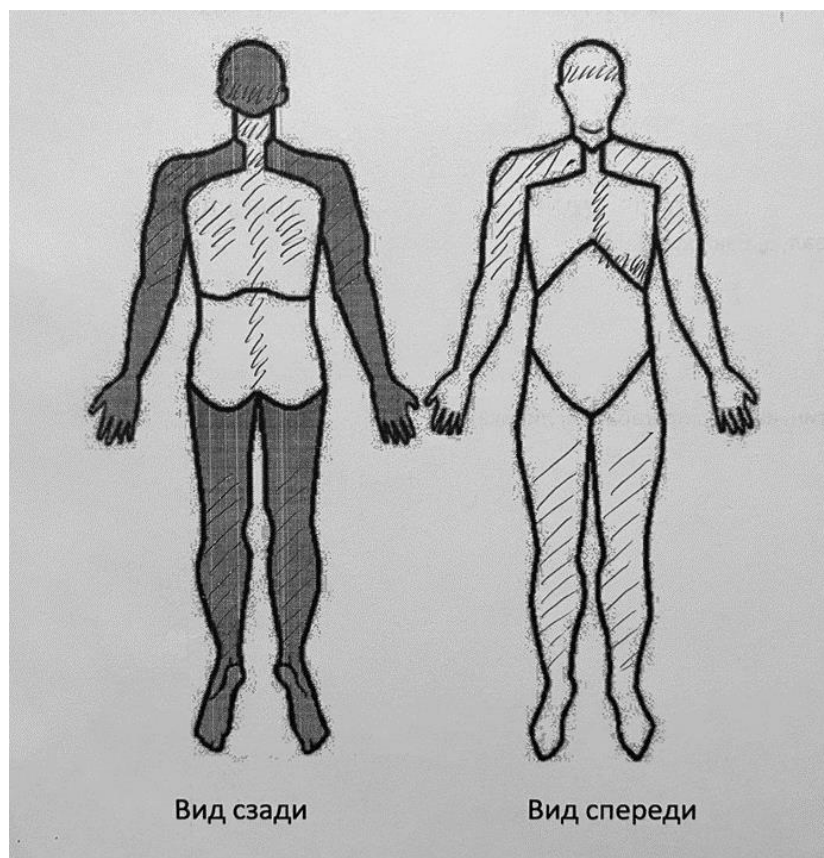


Рисунок 12 – Распределение болевых участков у пациентки К. в соответствии с критериями APPT

Результаты тестирования пациентки представлены в таблице 15. Цифровая рейтинговая шкала боли (ЦРШ): 5 из 10 баллов на момент поступления (самая сильная боль за неделю, предшествующую госпитализации = 10 баллов). Скрининговой опросник для выявления ФМ (FIRST): 5 баллов, что говорит о наличии ФМ у пациентки. Шкала сонливости Эпворта: патологическая сонливость отсутствует (6 баллов). Индекс выраженности бессонницы (ISI): у пациентки имеются умеренные нарушения сна (21 балл). Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS): клинически выраженная тревога (15 баллов) при подпороговых значениях депрессии (3 балла). Опросник соматизированных расстройств SOMS-2 – высокий уровень соматизации (34 балла). Монреальская шкала оценки когнитивных функций (МОСА): 30 баллов, поэтому при наличии субъективных жалоб пациентки на забывчивость и рассеянность, объективных данных за наличие когнитивных расстройств нет.

Таблица 15 – Результаты тестирования пациентки К. при поступлении

Шкала/ опросник	Максимальное количество баллов	Набранные пациенткой баллы	Интерпретация
ЦРШ	10	5	Умеренная интенсивность боли
FIQR	100	32,5	Умеренное снижение качества жизни, снижение активности
FiRST	6	5	Наличие ФМ
ГШТД – тревога	21	15	Клинически выраженная тревога
ГШТД – депрессия	21	3	Отсутствие депрессии
ШСЭ	24	6	Патологическая сонливость отсутствует
ИББ	28	21	Умеренные нарушения сна
МОКФ	30	30	Отсутствие признаков когнитивных расстройств

Структура личности согласно интервью для оценки расстройств личности SCID-II-PD: избегающее – 0 баллов, зависимое – 2 балла, обсессивно-компульсивное – 1 балл, пассивно-агрессивное – 0 баллов, депрессивное – 0 баллов, параноидное – 1 балл, шизотипическое – 5 баллов, шизоидное - 3 балла, гистрионное – 3 балла, нарциссическое – 2 балла, пограничное – 0 баллов, антисоциальное – 0 баллов. Единственное расстройство личности, достигающее порогового уровня – шизотипическое (порог – 5 баллов).

Общие анализы крови, мочи, биохимический анализ крови, в том числе С-реактивный белок, коагулограмма, ревматоидный фактор – в пределах нормы. Анализы крови на ВИЧ, сифилис, гепатит В, С- отрицательные.

При рентгенографии органов грудной клетки, электрокардиограмме патологии не выявлено.

Консультация психиатра-психотерапевта от 06.10.2020: Соматоформное расстройство (F45.0) с явлениями соматизации и тревоги о здоровье у пациентки с шизотипическим расстройством личности.

С учетом наличия хронического диффузного болевого синдрома, нарушения ночного сна, патологической усталости в течение дня, субъективных когнитивных нарушений, у пациентки установлена фибромиалгия. Учитывая наличие коморбидных психических расстройств, выставлен сопутствующий диагноз: Соматоформное расстройство у пациентки с шизотипическим расстройством личности.

В стационарных условиях медикаментозная терапия ФМ проводилась дулоксетином 30 мг утром, amitриптилином 12,5 мг на ночь. В КНБ была попытка назначения пациентке кветиапина, у которого имеется доказательная база при лечении ФМ [10], однако у пациентки наблюдалась выраженная гипотония на фоне его приёма. После консультации психиатра с учетом неудовлетворительной переносимости назначаемых прежде психотропных препаратов схема терапии была скорректирована: дулоксетин 30 мг утром, amitриптилин 12,5 мг на ночь, сульпирид 50 мг утром с последующим постепенным повышением дозировки до 100 мг утром, 100 мг днем (200 мг/сут).

Пациентке был подобран индивидуальный комплекс физических упражнений (кинезиотерапия).

С пациенткой была проведена образовательная психотерапевтическая беседа: объяснен доброкачественный характер болевого синдрома, выставлен окончательный диагноз. Были использованы методики когнитивно-поведенческой терапии (КПТ), направленные на отслеживание автоматических мыслей, свойственных состояниям с преобладанием «тревоги о здоровье» - health anxiety («катастрофизация», «непереносимость неопределенности», «избирательность восприятия», «слияние мысли и действия»), которые приводили к хронизации болевого синдрома и других неприятных телесных ощущений [13]. Обсуждена польза ведения дневника боли, сохранения всех видов активности.

Пациентка выписана с рекомендациями:

1. Прием дулоксетина 30 мг утром в течение 6 месяцев, amitриптилина 12,5 мг на ночь в течение 6 месяцев, сульпирида 100 мг утром, 100 мг днем в течение 6 месяцев.
2. Постепенное снижение массы тела (до 1 кг в месяц).
3. Ведение дневника питания. Ведение дневника боли. Гигиена сна.
4. Наблюдение неврологом, психиатром-психотерапевтом по месту жительства.
5. Динамическое наблюдение в КНБ 6 месяцев для решения вопроса о коррекции принимаемой терапии.

В апреле 2021 года пациентка пришла на прием для коррекции поддерживающей терапии. На фоне терапии, активного образа жизни, соблюдения гигиены сна, ведения дневника автоматических мыслей у пациентки полностью регрессировал болевой синдром (ЦРШ – 0), снизился уровень аффективных расстройств (HADS- тревога- 5, депрессия-2), остаются незначительные трудности со сном (частые пробуждения). Болезненность при пальпации 2/18 фибромиалгических точек (критерии ACR 1990г). Болезненность в 0 из 9 областей по классификации APPT.

Коррекция поддерживающей терапии с учетом резидуальной инсомнии: дулоксетин 30 мг утром, amitриптилин 25 мг на ночь; постепенная отмена сульпирида [13].

Наблюдение 3. Пациентка Н., 54 лет, поступила в КНБ 13.01.21 с жалобами на ноющие, тянущие боли в поясничном отделе позвоночника, усиливающиеся при физической нагрузке, нарушение сна (трудности с засыпанием), повышенную тревожность (тревога о будущем), раздражительность.

Поясничные боли беспокоят периодически в течение 20 лет, обострения 1-2 раза в год, в период которых принимает различные нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Очередное обострение – около года назад без существенного эффекта от периодического приема НПВС. В течение 3-4 месяца беспокоят нарушения сна. По данным МРТ поясничного отдела позвоночника, от 09.03.2020: дегенеративно-дистрофические изменения

позвоночника, дорзальные протрузии L4-L5, L5-S1 до 2 мм. Направлена на стационарное лечение в связи с неэффективностью амбулаторного лечения. На момент поступления в КНБ оценивает поясничную боль на 5-6 баллов по ЦРШ.

Пациентка не работает, ухаживает за ребенком-инвалидом. У пациентки хронический эзофагит. Ранее перенесла экстирпацию матки по поводу миомы, флебэктомию, удаление пупочной грыжи. Курение, употребление алкоголя, злоупотребление наркотическими препаратами отрицает.

В соматическом статусе не выявлено изменений, артериальное давление (АД) – 110/70 мм рт. ст., пульс ритмичный, 75-80 ударов в минуту. Индекс массы тела (ИМТ) – 25,86 кг/м². Поражений черепных нервов, парезов, расстройств чувствительности и координации не выявлено, рефлексы сохранены. Движения в поясничном отделе несколько ограничены из-за болей. Отмечено напряжение многораздельной мышцы спины на поясничном уровне, при пальпации в проекции нижних поясничных фасеточных суставов обнаружена болезненность с двух сторон, проба Патрика отрицательная; пальпация в зоне Фортина умеренно болезненна. Обнаружена болезненность при пальпации в 8 из 18 фибромиалгических точек по критериям Американской Коллегии Ревматологов 1990 г. (ACR 1990г), а также болезненность в 1 из 9 областей по классификации АРРТ, опубликованной в 2019 г. (Рисунок 13).

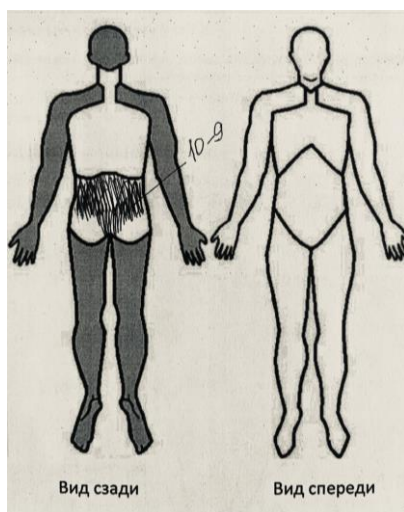


Рисунок 13 – Распределение болевых участков у пациентки Н. в соответствии с критериями АРРТ

Результаты тестирования пациентки по шкалам приведены в таблице 16. Как видно из данных, представленных в таблице 16, у пациентки обнаружены умеренная степень болевого синдрома (Цифровая рейтинговая шкала боли (ЦРШ)), связанное с болью нарушение повседневной активности (индекс Освестри – ИО), снижение качества жизни, отсутствие признаков ФМ (скрининговой опросник для выявления ФМ FiRST), ААРТ- повышение тревожности при отсутствии депрессии (госпитальная шкала тревоги и депрессии – ГШТД), отсутствие сонливости (Шкала сонливости Эпворта-ШСЭ), наличие умеренных нарушений сна (Индекс выраженности бессонницы – ИВБ), отсутствие признаков когнитивных нарушений (Монреальская оценки когнитивных функций, МОКФ).

Таблица 16 – Результаты тестирования пациентки Н. при поступлении

Шкала/ опросник	Максимальное количество баллов	Набранные пациенткой баллы/проценты,	Интерпретация
ЦРШ	10	6	Умеренная интенсивность боли
ИО	100%	26%	Снижение качества жизни, снижение активности
FiRST	6	3	Отсутствие признаков ФМ
ГШТД – тревога	21	13	Клинически выраженная тревога
ГШТД – депрессия	21	3	Отсутствие депрессии
ШСЭ	24	4	Отсутствие дневной сонливости
ИВБ	28	18	Наличие умеренных нарушений сна
МОКФ	30	30	Отсутствие признаков когнитивных расстройств

Лабораторные анализы, включая анализы крови на ВИЧ, гепатит В, С, сифилис, С-реактивный белок, ревматоидный фактор, коагулограмма, не выявили изменений. Общий анализ мочи в пределах нормы.

При рентгенографии органов грудной клетки, электрокардиограмме патологии не выявлено. По результатам рентгенографии пояснично-крестцового отдела позвоночника с функциональными пробами от 17.01.2021 определяется начальные признаки остеохондроза в виде умеренного снижения межпозвонковых дисков на уровне L4-L5, L5-S1; умеренного субхондрального склероза замыкательных пластин на этом уровне при отсутствии костно-деструктивных и дистрофических изменений.

Диагностическая блокада с введением новокаином под рентген-контролем в проекцию фасеточных суставов L5-S1 с двух сторон показала выраженный положительный эффект в виде регресса болевого синдрома в течение 3 часов.

С учетом жалоб, анамнеза пациентки, выявленных изменений при мануальном обследовании, эмоционального статуса, отсутствия данных за специфические заболевания и положительной диагностической пробы с местным анестетиком в проекцию фасеточных суставов пациентке выставлен диагноз: Хроническая люмбагия (скелетно-мышечная поясничная боль) на фоне поражения нижних поясничных фасеточных суставов, хроническая инсомния, синдром умеренных тревожных расстройств.

С пациенткой была проведена образовательная беседа: объяснен диагноз и доброкачественный характер болевого синдрома, обсуждена необходимость ежедневного выполнения индивидуально подобранных лечебных упражнений, избегания постельного режима. Также проведена образовательная беседа в отношении гигиены сна. Пациентке был подобран индивидуальный комплекс упражнений, включающий адекватные уровню подготовки нагрузки в виде ходьбы и упражнений на укрепление мышц спины. Выявлены ошибочные представления о болях в спине («защемление нервов», опасность ухудшения состояния при регулярных занятиях лечебными упражнениями), феномены «катастрофизация поясничной боли», «болевого» поведения. На основании этого

проведены коррекции этих представлений (отсутствие признаков поражения спинного мозга и нервов; безопасность, необходимость регулярных занятий лечебными упражнениями и др.), обучение пациентки методикам релаксации. Выполнена лечебная блокада с новокаином и бетаметазоном в проекцию нижних поясничных фасеточных суставов. Пациентка начала регулярно проводить лечебные упражнения, на фоне которых боль стала постепенно уменьшаться. С учетом наличия нарушений сна по типу трудностей с засыпанием, хронического болевого синдрома в поясничной области пациентке назначен тразодон по 50 мг за 30-60 мин до сна. В конце стационарного лечения у пациентки отмечены снижение боли и улучшение функционального состояния. Пациентка выписана из больницы с рекомендацией регулярно заниматься лечебными упражнениями, избегать чрезмерных статических и физических нагрузок, сохранять социальную и бытовую активность и соблюдать гигиену сна. В качестве лекарственного средства был рекомендованы тразодон по 100 мг за 40-50 минут до сна.

Пациентка в течение 6 месяцев следовала всем рекомендациям. При амбулаторном обследовании через 6 месяцев пациентка не отмечает поясничной боли, у нее нет каких-либо признаков нарушений повседневной активности по ИО, улучшилось эмоциональное состояние (тревога 10 баллов и депрессия 5 баллов по ГШТД), нормализовался ночной сон (3 балла по ШСЭ, 6 баллов по ИВБ). Объем движений в поясничном отделе не ограничен, отсутствует болезненность при пальпации в проекции фасеточных суставов. Пациентке рекомендованы постепенная отмена тразодона, регулярное проведение утренних и вечерних лечебных упражнений, избегание чрезмерных статических и физических нагрузок, сохранение всех форм активности для профилактики повторов поясничной боли [12].

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

Ведение пациентов с ФМ представляет одну из актуальных проблем современной неврологии, что во многом связано с внедрением новых методов диагностики и лечения заболевания как первичной хронической боли [42]. В нашей стране единичны исследования, посвященные ФМ [24,25,28]. В нашей стране отсутствуют исследования по оценке типичной врачебной практики, наличию коморбидных расстройств и эффективности комбинированной терапии у пациентов с ФМ. Исходя из новых диагностических критериев ААРТ [42], диагноз ФМ является клиническим, то есть может и должен быть поставлен на основании жалоб, анамнеза и осмотра пациента.

Результаты нашего исследования показали, что диагностика ФМ в России остается неудовлетворительной, что, вероятно, связано с низкой информированностью врачей о симптомах и методах диагностики ФМ. Только у 15% пациентов, принявших участие в данном исследовании, диагноз ФМ был установлен до госпитализации в КНБ. У большинства (85%) пациентов ФМ не была диагностирована, при этом пациенты неоднократно обращались за медицинской помощью, проходили амбулаторное и стационарное обследование. Проблема диагностики ФМ существует и в других странах. Так при опросе врачей из европейских стран выяснилось, что большинство испытывают трудности в распознавании симптомов, постановке диагноза и подборе доказательных методов лечения ФМ [199]. С целью устранения этого недостатка за рубежом были опубликованы клинические рекомендации, призванные помочь врачам в постановке правильного диагноза и назначении эффективного лечения [42,99].

По результатам данного исследования от момента появления первых симптомов ФМ до установления диагноза в среднем прошло 7,0 (2,0-15,0) лет, что существенно больше, чем по данным крупного исследования Chou E. и соавторов (800 пациентов из 8 стран: Великобритании, Германии, Испании, Италии, Мексики, Нидерландов, Франции и Южной Кореи), в котором в среднем длительность постановки диагноза составила 2,3 года [36]. При этом в

большинстве стран врачам требовалось от 2,1 до 2,7 лет для постановки диагноза, исключением были Испания, где диагноз ставился дольше всего - 3,7 лет, и Южная Корея, где для установления диагноза требовалось меньше всего времени - 0,6 лет [36].

Полученные в данном исследовании результаты по сравнению с работой Choу E. и соавторов [36] отражают более плохую осведомлённость врачей нашей страны о наличии ФМ. Во-первых, это может быть вызвано отсутствием официально адаптированных на русский язык шкал, опросников, отсутствием официальных клинических рекомендаций по данному заболеванию [17,42]. Во-вторых, может быть связано с использованием устаревших критериев диагностики ФМ [200]. В-третьих, низкая частота выставления диагноза может быть связана с отсутствием специфических отклонений в лабораторных и инструментальных обследованиях при ФМ [42], которые зачастую необоснованно назначаются пациентам при ФМ. Таким образом, в повседневной практике диагноз ФМ ставится крайне редко и только тогда, когда не выявляется альтернативной причины, например, воспалительной и травматической, которая может объяснить феномен развития хронического диффузного болевого синдрома и сопутствующих симптомов.

Постановка неверного клинического диагноза или отсутствие диагноза ведет к назначению необоснованных инструментальных и лабораторных исследований и некорректному лечению. Однако результаты нашего исследования показывают, что статистически значимая разница в методах лечения между группой пациентов, у которых был установлен диагноз ФМ, и группой пациентов без диагноза ФМ была выявлена только по фармакологическому лечению. Пациенты с установленным диагнозом ФМ не получали эффективного комбинированного лечения, что привело к тому, что у них не было разницы в интенсивности боли, выраженности тревоги, депрессии и качества жизни в сравнении с пациентами, у которых диагноз не был установлен. Таким образом, можно предположить, что применение только фармакотерапии зачастую недостаточно для получения значимого эффекта при лечении ФМ.

Кроме этого, отсутствие различий в интенсивности болевого синдрома, качестве жизни, выраженности эмоциональных расстройств у пациентов двух групп может быть связано с тем, что госпитализированные пациенты, знавшие о своем диагнозе, исходно имели более выраженные симптомы и более тяжелое течение ФМ.

Пациенты с ФМ при госпитализации оценивали интенсивность боли как высокую ($7,1 \pm 1,9$ баллов), вероятно, в связи с длительным промежутком недостаточно эффективного или неэффективного лечения. По сравнению с зарубежным исследованием [36] у наблюдаемых нами пациентов чаще была снижена работоспособность из-за симптомов ФМ: работали неполный день и/или работали удаленно - 35,8%, не работали - 50,9%, в том числе 5,7% имеют инвалидность по диагнозу ФМ. В работе Choу и соавторов - 22% были не в состоянии работать, а 25% не могли работать полный рабочий день [36]. В мире четверть пациентов с ФМ прекращают работать в течение 5 лет после постановки диагноза, а треть получают финансовую поддержку, выплаты по инвалидности из-за симптомов [88,108,205]. В исследовании Wolfe и соавторов (N=2321, США) 35% пациентов с ФМ получали выплаты по инвалидности [193]. В Российской Федерации пациенты с ФМ могут получить группу инвалидности с 6 октября 2021 г. [21].

Диагностика ФМ не требует сложных инструментальных и лабораторных методов диагностики. Необходимо информирование врачей о современных простых и информативных методах диагностики заболевания, включая скрининговые методики определения фибромиалгии. Результаты проведенного исследования показали, что при ФМ реже, чем при ХНБНЧС выявляются клинически значимые грыжи межпозвонковых дисков, поражение фасеточных суставов, дисфункция крестцово-подвздошного сочленения. Поэтому отсутствие клинически значимых грыж межпозвонковых дисков, поражения фасеточных суставов и дисфункции крестцово-подвздошного сочленения у пациентов с хронической болью в спине повышает вероятность наличия ФМ.

В нашем исследовании 96,2% пациентов с ФМ имели хотя бы одно коморбидное заболевание, что несколько отличается от данных других авторов. Например, по данным исследования Vilge U. и соавторов [172], включающего 509 человек, только 67,8% пациентов с ФМ имели одно и более сопутствующее заболевание. Отличие в частоте встречаемости коморбидных расстройств можно объяснить разницей размеров выборок и тем, что в нашем исследовании приняли участие пациенты, которые поступили для лечения в стационар и, вероятно, имели более выраженные симптомы ФМ и больше сопутствующих заболеваний. Кроме этого, в нашем исследовании акцент был сделан на коморбидных расстройствах сна, болевых и психических расстройствах. В ходе исследования у 3 из 53 пациентов с ФМ были выявлены подтвержденные генетически наследственные дисплазии соединительной ткани [42,181].

У пациентов с ФМ чаще, чем у здоровых лиц и пациентов с хронической неспецифической болью в спине выявляются такие заболевания, как синдром раздраженного кишечника (39,6%), синдром беспокойных ног (18,9%), дисфункция височно-нижнечелюстного сустава (17,0%), мигрень (34%), головная боль напряжения (51,0%), поливалентная аллергии (11,3%), депрессивные (35,8%) и тревожные расстройства (58,5%). Поэтому при ФМ целесообразны обследования на выявление этих заболеваний. Их обнаружение и эффективное лечение может улучшить результаты терапии ФМ.

В ходе данного исследования у 86,7% пациентов с ФМ выявлялись признаки РЛ. Среди пациентов с ФМ по сравнению с группами контроля статистически значимо чаще встречаются такие РЛ, как обсессивно-компульсивное (59%), пограничное (49%), нарциссическое (38%), пассивно-агрессивное (30%), зависимое (19%), гистрионное (17%). В мире опубликованы единичные статьи, в которых встречается информация о РЛ при ФМ. По приведенным в них данным чаще у пациентов с ФМ встречались следующие РЛ: обсессивно-компульсивное, избегающее, гистрионное и пограничное [62]. Требуется проведение более крупных исследований, однако уже сейчас можно предположить, что пациенты с признаками РЛ имеют предрасположенность к

развитию ХРБС и ФМ. Выявление признаков РЛ важно в клинической практике, так как требует коррекции стиля общения врача с пациентом, предполагающего как учет более выраженных черт личности, так и методов лечения ФМ. Психотерапевтическое лечение считается основным методом коррекции аномальных паттернов личностных установок и поведения при РЛ. Благодаря психотерапии пациент становится социально адаптирован. Патогенетического фармакологического лечения отдельных РЛ не существует. Однако в случаях декомпенсации РЛ и сочетании РЛ с расстройствами невротического спектра (депрессией и тревогой) может применяться медикаментозная терапия: антидепрессанты, анксиолитики, антиконвульсанты в качестве нормотимиков, а в некоторых случаях – нейролептики [22,221,200].

Для улучшения диагностики ФМ, коморбидных расстройств в нашей стране необходимо создание клинических рекомендаций по ФМ, валидации шкал и опросников по ФМ и оптимизации тактики лечения пациентов с ФМ. Исходя из международных рекомендаций по диагностике [33,42] и лечению [32,98] ФМ, важно своевременно поставить диагноз ФМ на основании современных диагностических критериев и применять лечение, доказавшее свою эффективность при ФМ.

В ходе нашего исследования для достижения эффекта от терапии у всех пациентов применялось комплексное лечение, включающее образовательную программу, подбор адекватной фармакотерапии (в 85% случаев - комбинированной), использование методов КПТ и лечебной гимнастики. Данное лечение привело к достижению клинического эффекта у большинства пациентов, через 6 месяцев снижение болевого синдрома на 30% и более отмечено у 76,5% (39 из 51) пациентов. Кроме статистически значимого снижения интенсивности болевого синдрома проведенная комбинированная терапия привела к статистически значимому улучшению качества жизни по FIQR и снижению степени выраженности аффективных расстройств по шкале HADS.

В ходе проведенного исследования мы сравнивали результаты терапии группы пациентов с ФМ с группой контроля, состоящей из пациентов с ХНБНЧС.

В доступной нам литературе не встретилось исследований по изучению возможных анатомических источников боли у пациентов с ФМ и ХНБНЧС в реальной клинической практике. Результаты данного исследования показали, что в ходе нейроортопедического обследования у всех пациентов с ХНБНЧС и только у небольшой части (13%) пациентов с ФМ можно установить анатомические источники боли, поэтому отсутствие анатомических источников боли может служить дополнительным критерием диагностики ФМ. В наблюдаемой группе у большинства пациентов с ХНБНЧС и с ФМ выявлены расстройства сна, повышенный уровень тревоги, депрессии и соматизации, что соответствует результатам ранее проведенных исследований [138,145,163]. В группе пациентов с ФМ установлены достоверно более высокие показатели, чем при ХНБНЧС, тревожности по HADS, дневной сонливости по ШСЭ, соматизации по SOMS-2, что может быть использовано в качестве дополнительных критериев дифференциальной диагностики между ФМ и ХНБНЧС. Своевременное выявление коморбидных расстройств при ХНБНЧС и ФМ позволяет персонализировать подходы к ведению пациентов, например, при тревожных и депрессивных расстройствах –использовать методики когнитивно-поведенческой терапии для улучшения эмоционального состояния, при нарушениях сна - рекомендовать гигиену сна.

В соответствии с полученными результатами можно утверждать, что комплексное лечение (образовательная программа, фармакотерапия, использование методик когнитивно-поведенческой терапии, групповой и индивидуальной физкультуры) приводит к существенному улучшению состояния у пациентов с ФМ, сравнимому с результатом у пациентов с ХНБНЧС. Выявлен положительный эффект от комплексного лечения у пациентов с ФМ длительностью 6 месяцев в виде снижения интенсивности ХБ, выраженности тревоги и депрессии и улучшения качества жизни пациентов. Схожие результаты были получены в ходе исследования F. Angst и соавторов [138], в котором 65 пациентов с ФМ и 60 пациентов с ХНБНЧС получали междисциплинарное лечение, включающее фармакотерапию, индивидуально подобранную лечебную

физкультуру, поведенческую психотерапию, методы релаксации, элементы традиционной китайской медицины. Через 6 месяцев от начала лечения у пациентов с ФМ снизилась интенсивность болевого синдрома, улучшился функциональный статус и качество жизни, уменьшилась выраженность депрессии и тревоги, в то время как у пациентов с ХНБНЧС снизилась интенсивность болевого синдрома и улучшились функциональный статус и качество жизни, при этом выраженность депрессии и тревоги значительно не изменилась.

Таким образом, в ходе проведенного исследования было выявлено, что от момента появления симптомов до постановки диагноза «фибромиалгия» проходит в среднем 7 лет и даже при постановке диагноза большинство пациентов не получают эффективного комбинированного лечения. У большинства пациентов с ФМ имеется хотя бы одно коморбидное заболевание, чаще всего относящееся к болевым синдромам, расстройствам сна и психическим расстройствам. У пациентов с ФМ для снижения интенсивности боли, выраженности аффективных расстройств и улучшения качества жизни эффективно комбинированное лечение. Результаты комбинированного лечения пациентов с ФМ сопоставимы с результатами лечения ХНБНЧС.

В ходе нашего исследования было подтверждено, что важно своевременно поставить диагноз ФМ, выявить коморбидные расстройства и провести лечение, соответствующее мировым клиническим рекомендациям [32,42,99,124,130,150]. Ограничением нашего исследования можно считать небольшую выборку пациентов. Вероятно, для более точной оценки типичной практики ведения пациентов с ФМ, частоты встречаемости коморбидных расстройств, эффективности комплексного лечения необходимы будут многоцентровые исследования.

ВЫВОДЫ

1. Фибромиалгия диагностируется через длительный период (от 2 до 15 лет, в среднем 7 лет) с момента появления первых симптомов, даже при выявлении фибромиалгии пациенты не получают эффективного комбинированного лечения, что свидетельствует о низкой информированности врачей о диагностике и эффективных методах терапии.
2. При фибромиалгии достоверно реже ($p < 0,05$), чем при хронической неспецифической боли в спине выявляются клинически значимые грыжи межпозвоночных дисков (0%), поражение фасеточных суставов (8%), дисфункция крестцово-подвздошного сочленения (6%).
3. У большинства (96,2 %) пациентов с фибромиалгией имеется хотя бы одно коморбидное заболевание. У пациентов с фибромиалгией достоверно чаще ($p < 0,05$), чем у здоровых лиц и пациентов с хронической неспецифической болью в спине, выявляются синдром раздраженного кишечника (39,6%), синдром беспокойных ног (18,9%), дисфункция височно-нижнечелюстного сустава (17,0%), мигрень (34,0%), головная боль напряжения (51,0%), поливалентная аллергия (11,3%), депрессивные (35,8%) и тревожные расстройства (58,5%).
4. У пациентов с фибромиалгией достоверно чаще ($p < 0,05$), чем у здоровых лиц и пациентов с хронической неспецифической болью в спине, выявляются такие расстройства личности, как обсессивно-компульсивное (59%), пассивно-агрессивное (30%), гистрионное (17%), пограничное (49%), зависимое (19%), нарциссическое (38%).
5. У пациентов с фибромиалгией комбинированное лечение (образовательная программа, фармакотерапия, кинезиотерапия, лечение коморбидных заболеваний, психологические методы терапии) эффективно через 6 месяцев с момента инициации терапии.
6. Комбинированное лечение при фибромиалгии приводит к статистически значимому снижению ($p < 0,001$) через 6 месяцев интенсивности болевого синдрома (с $7,1 \pm 1,9$ по $3,7 \pm 2,6$ ЦРШ), качества жизни (с $54,9 \pm 18,4$ по $34,0 \pm 20,2$

FIQR) и степени аффективных расстройств (ГШТД): депрессии (с $7,9 \pm 3,4$ по $4,7 \pm 2,6$), тревожности (с $10,9 \pm 4,5$ по $6,7 \pm 3,5$). Существенный эффект отмечается даже у тех пациентов, которые не имели эффекта от ранее проводимого лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Диагностика фибромиалгии не требует сложных инструментальных и лабораторных методов диагностики. Необходимо информирование врачей о современных простых и информативных методах диагностики заболевания, включая скрининговые методики определения фибромиалгии.
2. При отсутствии клинически значимых грыж межпозвонковых дисков, поражения фасеточных суставов и дисфункции крестцово-подвздошного сочленения у пациентов с хроническим болевым синдромом требуется исключение фибромиалгии.
3. При фибромиалгии целесообразны обследования на выявление синдрома раздраженного кишечника, синдрома беспокойных ног, дисфункции височно-нижнечелюстного сустава, мигрени, головной боли напряжения. Обнаружение этих заболеваний и их эффективное лечение может улучшить результаты терапии фибромиалгии.
4. При фибромиалгии целесообразны обследования на выявление расстройств личности, тревожных и депрессивных расстройств. При выявлении выраженных расстройств личности, тяжелой депрессии или тревожного расстройства показана консультация и лечение у психиатра.
5. Пациентам с фибромиалгией показано комплексное лечение, включающее образовательную программу, фармакотерапию, кинезиотерапию и психологические методы лечения. Необходимо информирование врачей об эффективных методах терапии фибромиалгии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

AAPT- ACTION-APS Pain Taxonomy

ACR- American College of Rheumatology

ACT- Acceptance and commitment therapy

COPCs- chronic overlapping pain conditions

СРБ- С-реактивный белок

EULAR- European Alliance of Associations for Rheumatology

FIQ- Fibromyalgia Impact Questionnaire

FIQR- Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire

FiRST- Fibromyalgia Rapid Screening Tool

MBSR- Mindfulness Based Stress Reduction

МВСТ- Mindfulness Based Cognitive Therapy

БАД- биологически активная добавка

БАР- биполярное аффективное расстройство

БНЧС- боль в нижней части спины

БОС- биологическая обратная связь

ВАШ- визуальная аналоговая шкала

ВНЧС- височно-нижнечелюстной сустав

ГБН- головная боль напряжения

ГКС- глюкокортикостероиды

ГШТД- госпитальная шкала тревоги и депрессии

ДВНЧС- дисфункция височно-нижнечелюстного сустава

КПТ-когнитивно-поведенческая терапия

КТ- компьютерная томография

ЛФК- лечебная физкультура

МРТ- магнитно-резонансная томография

НПВС/НПВП- нестероидные противовоспалительных средства/препараты

ОА- остеоартрит

ПА- панические атаки

РА- ревматоидный артрит

РКИ- рандомизированные контролируемые исследования

СБН- синдром беспокойных ног

СИОЗС- селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

СИОЗСН-селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

СРК- синдром раздраженного кишечника

СХУ- синдром хронической усталости

СЭД- синдром Элерса-Данло

ТТГ- тиреотропный гормон

ТЦА-трициклические антидепрессанты

ФМ- фибромиалгия

фМРТ- функциональная магнитно-резонансная томография

ХГБН- хроническая головная боль напряжения

ХРБС-хронической распространенный болевой синдром.

ЦНС- центральная нервная система

ЦС- центральная сенситизация

ЦРШ- числовая рейтинговая шкала

ЭНМГ- электронейромиография

ЭМГ- электромиография

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Боль в нижней части спины: какие шкалы и опросники выбрать? / М.А. Бахтадзе, И.В. Лусникова, С.П. Канаев, С.Н. Расстригин // Российский журнал боли. – 2020. – Т. 18(1). – С. 22-28.
2. Головачева, В.А. Когнитивно-поведенческая терапия в лечении хронической ежедневной головной боли / В.А. Головачева, В.А. Парфенов // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2019. – Т. 13. – № 3. – С. 63-70.
3. Давыдов, О.С. Фибромиалгия / О.С. Давыдов, М.В. Глебов // Российский журнал боли. – 2020. – Т. 18. – № 3. – С. 66-74.
4. Данилов, А.Б. Фибромиалгия: диагностика и лечение (обзор) / А.Б. Данилов // Поликлиника. – 2016. – Т. 4-3. – С. 18-23.
5. Исайкин, А.И. Мышечный фактор в развитии скелетно-мышечной боли. Возможности терапии / А.И. Исайкин, Т.И. Насонова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2022. – Т. 14. – № 2. – С. 98-104.
6. Исайкин, А.И. Эмоциональные нарушения и их терапия при хронической поясничной боли / А.И. Исайкин, Т.И. Насонова, А.Х. Мухаметзянова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2022. – Т. 14. – № 5. – С. 90-95.
7. Кузьминова, Т.И. Психологические методы лечения хронической неспецифической боли в спине / Т.И. Кузьминова, А.Х. Мухаметзянова, Л.В. Магомедкеримова // Российский неврологический журнал. – 2020. – Т. 25. – № 2. – С. 12-21.
8. Кузьминова, Т.И. Хроническая боль в спине и фибромиалгия. Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2020: сборник тезисов докладов LXXIV Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых. под редакцией А.В. Сикорского, В.Я. Хрыщановича / Т.И. Кузьминова, Л.В. Магомедкеримова – Минск: БГМУ, 2020 – 561 с. – Текст: непосредственный
9. Лечение пациентов с острой и подострой люмбалгией и люмбоишиалгией / В.А. Парфенов, А.И. Исайкин, Т.И. Кузьминова, О.А. Черненко, О.В. Милованова, А.В. Романова, Н.Д. Самхаева, Ю.М. Шор // Неврология, нейропсихиатрия,

психосоматика. – 2019. – Т. 11. – № 3. – С. 57-62.

10. Меликова, Н.А. Фибромиалгия при ревматоидном артрите: особенности болевого синдрома, влияние на активность заболевания и качество жизни пациентов. / Н.А. Меликова, Е.Г. Филатова, А.М. Лиля // Современная ревматология. – 2022. – Т. 16(1). – С. 32-37.

11. Насонова, Т.И. Ведение пациентов и расстройства личности при фибромиалгии / Т.И. Насонова, Д.В. Романов // Российский журнал боли. – 2022. – Т. 20. – № спецвыпуск. – С. 104-105.

12. Насонова, Т.И. Ведение пациентов с хронической поясничной болью и фибромиалгией / Т.И. Насонова // Медицинский Совет. – 2022 – № 11 – С. 114-120.

13. Насонова, Т.И. Вопросы эффективного лечения фибромиалгии. Клинический случай / Т.И. Насонова, Д.В. Романов, А.И. Исайкин // Consilium Medicum. – 2021. – Т. 23(11). – С. 874–878.

14. Насонова, Т.И. Сопутствующие расстройства и терапия при хронической неспецифической боли в нижней части спины и фибромиалгии / Т.И. Насонова, Е.В. Парфенова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2022. – Т. 14. – № 3. – С. 26-31.

15. Насонова, Т.И. Типичная врачебная практика ведения пациентов с фибромиалгией / Т.И. Насонова, В.А. Парфенов, А.Х. Мухаметзянова. – 2022. – Т. 24. – № 11. – С. 796-799.

16. Обновленный опросник для оценки влияния фибромиалгии: лингвистическая адаптация русскоязычной версии / Т.И. Насонова, М.А. Бахтадзе, А.Х. Мухаметзянова, А.И. Исайкин // Российский журнал боли. – 2023. – Т. 21. – № 1. – С. 47-51.

17. Опросник для выявления фибромиалгии: лингвистическая адаптация русскоязычной версии / Т.И. Насонова, М.А. Бахтадзе, А.Х. Мухаметзянова, А.И. Исайкин // Российский журнал боли. – 2022. – Т. 20. – № 3. – С. 16-20.

18. Парфенов, В.А. Хроническая боль и ее лечение в неврологии / В. А. Парфенов, В. А. Головачева. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 288 с. – ISBN 978-5-9704-

4536-5. – Текст: непосредственный.

19. Парфенов, В.А. Боль в нижней части спины: мифы и реальность. / В. А. Парфенов, А. И. Исайкин. – Москва : ИМА-Пресс, 2016. – 104 с. – ISBN 978-5-904356-30-9. – Текст: непосредственный.

20. Психические расстройства у пациентов с фибромиалгией: психометрическая оценка тревоги, депрессии, соматизации и расстройств личности / Т.И. Насонова, Д.В. Романов, А.Х. Мухаметзянова, А.И. Исайкин, В.А. Парфенов // Российский журнал боли. – 2022. – Т. 20. – № 3. – С. 21-26.

21. Российская Федерация. Приказ От 6 Октября 2021 Г. N 680Н о внесении изменения в приложение N 1 к классификациям и критериям, используемым при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы, утвержденным приказом Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 27 августа 2019 Г. N 585Н – 2022.

22. Смулевич, А.Б. Расстройства личности. Траектория в пространстве психической и соматической патологии. / А.Б. Смулевич— Москва : Медицинское информационное агентство, 2012. – 336 с. – ISBN 978-5-9986-0088-3. – Текст: непосредственный.

23. Современные подходы к терапии фибромиалгии. / Т.И. Насонова, А.Х. Мухаметзянова, Г.Р. Табеева, П.А. Черноусов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2021. – Т. 13(5). – С. 83-89.

24. Стороженко, О.Н. Распространенность и факторы риска синдромов фибромиалгии и хронической генерализованной боли в популяции г. Екатеринбурга: дисс. ...канд. мед. наук : 14.00.39 / Стороженко Олег Николаевич; Уральская медицинская государственная академия. – Екатеринбург, 2004. – 171 с.

25. Сулейманова, Г.П. Психосоматические соотношения и внутренняя картина болезни у пациентов с синдромом первичной фибромиалгии: дисс. ...канд. мед. наук : 14.00.39 / / Сулейманова Галина Павловна; Волгоградский государственный медицинский университет. – Волгоград, 2005. – 177 с.

26. Табеева, Г.Р. Нарушения сна у больных фибромиалгией / Г.Р. Табеева //

Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 21. – С. 1530.

27. Табеева, Г.Р. Фибромиалгия: формирование симптомов и принципы терапии. / Г.Р. Табеева // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – Т. 4(1). – С. 23-27.

28. Фибромиалгия: клиническая картина и варианты заболевания / О.В. Теплякова, А.А. Попов, Л.И. Волкова, А.В. Сарапулова // Современная ревматология. – 2020. – Т. 14(2). – С. 45-51.

29. Филатова, Е.С. Центральная регуляция боли у пациентов с заболеванием суставов и подходы к терапии. / Е.С. Филатова, Ш.Ф. Эрдес, Е.Г. Филатова // Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88(12). – С. 159-164.

30. Циклобензаприн: новые возможности фармакотерапии боли в спине. Заключение Совета экспертов / Н.Н. Яхно, А.В. Амелин, Л.Р. Ахмадеева [и др.] // Российский журнал боли. – 2023. – Т. 21(1). – С. 88-94.

31. Яхно, Н.Н. Боль, практическое руководство / Н. Н. Яхно. – Москва : МЕДпресс-и., 2023. – 416 с. – ISBN 978-5-907632-12-7. – Текст: непосредственный.

32. 2012 Canadian Guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome: executive summary / M.A. Fitzcharles, P.A. Ste-Marie, D.L. Goldenberg [et al.] // Pain research & management. – 2013. – Vol. 18. – № 3. – P. 119-126.

33. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria / F. Wolfe, D.J. Clauw, M.A. Fitzcharles [et al.] // Seminars in arthritis and rheumatism. – 2016. – Vol. 46. – № 3. – P. 319-329.

34. A classification of chronic pain for ICD-11 / R.D. Treede, W. Rief, A. Barke [et al.] // Pain. – 2015. – Vol. 156. – № 6. – P. 1003-1007.

35. A comparison of cyclobenzaprine and placebo in the management of fibrositis. A double-blind controlled study / R.M. Bennett, R.A. Gatter, S.M. Campbell [et al.] // Arthritis and rheumatism. – 1988. – Vol. 31. – № 12. – P. 1535-1542.

36. A patient survey of the impact of fibromyalgia and the journey to diagnosis / E. Choy, S. Perrot, T. Leon [et al.] // BMC health services research. – 2010. – Vol. 10. № 102. – P. 1-9.

37. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of duloxetine in the treatment

- of women with fibromyalgia with or without major depressive disorder / L.M. Arnold, A. Rosen, Y.L. Pritchett [et al.] // *Pain*. – 2005. – Vol. 119. – № 1-3. – P. 5-15.
38. A randomized, double-blind crossover trial of fluoxetine and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia / D. Goldenberg, M. Mayskiy, C. Mossey [et al.] // *Arthritis and rheumatism*. – 1996. – Vol. 39. – № 11. – P. 1852-1859.
39. A systematic review and meta-analysis of mindfulness-based stress reduction for the fibromyalgia syndrome / R. Lauche, H. Cramer, G. Dobos [et al.] // *Journal of psychosomatic research*. – 2013. – Vol. 75. – № 6. – P. 500-510.
40. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of small fiber pathology in fibromyalgia: Implications for a new paradigm in fibromyalgia etiopathogenesis / R. Grayston, G. Czanner, K. Elhadd [et al.] // *Seminars in arthritis and rheumatism*. – 2019. – Vol. 48. – № 5. – P. 933-940.
41. A systematic review and mixed treatment comparison of the efficacy of pharmacological treatments for fibromyalgia / E. Choy, D. Marshall, Z.L. Gabriel [et al.] // *Seminars in arthritis and rheumatism*. – 2011. – Vol. 41. – № 3. – P. 335-345
42. AAPT Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. Vol. 20 / L. M. Arnold, R. M. Bennett, L. J. Crofford [et al.]. // *J Pain*. – 2019. – Vol. 20. – № 6. – P. 611-628
43. Aaron, L.A. Overlapping conditions among patients with chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and temporomandibular disorder / L.A. Aaron, M.M. Burke, D. Buchwald // *Archives of internal medicine*. – 2000. – Vol. 160. – № 2. – P. 221-227.
44. Ablin, J.N. Mechanisms of Disease: Genetics of fibromyalgia / J.N. Ablin, H. Cohen, D. Buskila // *Nature Clinical Practice Rheumatology*. – 2006. – Vol. 2. – № 12. – P. 671-678.
45. Acupuncture for treating fibromyalgia / J.C. Deare, Z. Zheng, C.C.L. Xue [et al.] // *The Cochrane database of systematic reviews*. – 2013. – Vol. 2013. – № 5. – P.1-89.
46. Alexithymia and Psychological Distress in Patients With Fibromyalgia and Rheumatic Disease. / L. Marchi, F. Marzetti, G. Orrù [et al.] // *Frontiers in psychology*. – 2019. – Vol. 10. – № 1735. – P.1-11.
47. An epidemiologic internet survey of fibromyalgia and chronic pain in Japan / I. Nakamura, K. Nishioka, C. Usui [et al.] // *Arthritis care & research*. – 2014. – Vol. 66. –

№ 7. – P. 1093-1101.

48. An evidence-based review of pregabalin for the treatment of fibromyalgia / L.M. Arnold, E. Choy, D.J. Clauw [et al.] // Current medical research and opinion. – 2018. – Vol. 34. – № 8. – P. 1397-1409.

49. An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia / R.M. Bennett, J. Jones, D.C. Turk [et al.] // BMC musculoskeletal disorders. – 2007. – Vol. 8. – № 27. – P. 1-11.

50. Anticonvulsants for fibromyalgia / N. Üçeyler, C. Sommer, B. Walitt, W. Häuser // The Cochrane database of systematic reviews. – 2013. – Vol. 16. – № 10. – P. 1-94.

51. Antiepileptic drugs for neuropathic pain and fibromyalgia - an overview of Cochrane reviews / P.J. Wiffen, S. Derry, R.A. Moore [et al.] // The Cochrane database of systematic reviews. – 2013. – Vol. 2013. – № 11. – P. 1-4.

52. Antipsychotics for fibromyalgia in adults / B. Walitt, P. Klose, N. Üçeyler [et al.] // The Cochrane database of systematic reviews. – 2016. – Vol. 2016. – № 6. – P. 1-47.

53. Aquatic exercise training for fibromyalgia / J. Bidonde, A.J. Busch, S.C. Webber [et al.] // The Cochrane database of systematic reviews. – 2014. – Vol. 10. – № 10. – P. 1-3.

54. Arnold, L.M. Challenges of implementing fibromyalgia treatment guidelines in current clinical practice / L.M. Arnold, D.J. Clauw // Postgraduate medicine. – 2017. – Vol. 129. – № 7. – P. 709-714.

55. Arnold, L.M. Antidepressant treatment of fibromyalgia. A meta-analysis and review / L.M. Arnold, P.E. Keck, J.A. Welge // Psychosomatics. – 2000. – Vol. 41. – № 2. – P. 104-113.

56. Aspects of fibromyalgia in the general population: Sex, pain threshold, and fibromyalgia symptoms / F. Wolfe, K. Ross, J. Anderson, I.J. Russell // Journal of Rheumatology. – 1995. – Vol. 22. – № 1. – P. 151-156.

57. Assessing medically unexplained symptoms: evaluation of a shortened version of the SOMS for use in primary care / C. Fabião, M.C. Silva, A. Barbosa [et al.] // BMC psychiatry. – 2010. – Vol. 10. – № 34. – P. 1-10.

58. Assessment of predictors of the impact of fibromyalgia on health-related quality of life 12 months after the end of an interdisciplinary treatment / J. Martín, F. Torre, U.

- Aguirre [et al.] // Journal of affective disorders. – 2017. – Vol. 208. – P. 76-81.
59. Association Between Low Vitamin D Levels and the Greater Impact of Fibromyalgia. / S.R. Beserra, F.I.S. Souza, R.O.S. Sarni, M.M. de M. Pereira // Journal of clinical medicine research. – 2020. – Vol. 12. – № 7. – P. 436-442.
60. Association of Alterations in Gray Matter Volume With Reduced Evoked-Pain Connectivity Following Short-Term Administration of Pregabalin in Patients With Fibromyalgia / T. Puiu, A.E. Kairys, L. Pauer [et al.] // Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.). – 2016. – Vol. 68. – № 6. – P. 1511-1521.
61. Association of body mass index with symptom severity and quality of life in patients with fibromyalgia / C.H. Kim, C.A. Luedtke, A. Vincent [et al.] // Arthritis Care and Research. – 2012. – Vol. 64. – № 2. – P. 222-228.
62. Attademo, L. Prevalence of personality disorders in patients with fibromyalgia: a brief review / L. Attademo, F. Bernardini // Primary health care research & development. – 2018. – Vol. 19. – № 5. – P. 523-528.
63. Axelsson, E. Symptom Preoccupation in Fibromyalgia: Prevalence and Correlates of Somatic Symptom Disorder in a Self-Recruited Sample / A.E. Axelsson, M. Hedman-Lagerlöf, E. Hedman-Lagerlöf, B. Ljótsson // Psychosomatics. – 2020. – Vol. 61 – № 3. – P. 268-276.
64. Bass, C. Fibromyalgia: an unhelpful diagnosis for patients and doctors / C. Bass, M. Henderson // BMJ (Clinical research ed.). – 2014. – Vol. 348. – № g2168. – P. 1.
65. Bastien, C.H. Validation of the insomnia severity index as an outcome measure for insomnia research / C.H. Bastien, A. Vallières, C.M. Morin // Sleep Medicine. – 2001. – Vol. 2. – № 4. – P. 297-307.
66. Bidari, A. Reliability of ACR criteria over time to differentiate classic fibromyalgia from nonspecific widespread pain syndrome: a 6-month prospective cohort study / A. Bidari, B. Ghavidel-Parsa, B. Ghalehbaghi // Modern rheumatology. – 2009. – Vol. 19. – № 6. – P. 663-669.
67. Bradley, L. Pathophysiology of fibromyalgia / L. Bradley // The American journal of medicine. – 2009. – Vol. 122. – № 12 Suppl. – P. 22-30.
68. Bradley, L.A. Psychiatric comorbidity in fibromyalgia / L.A. Bradley // Current pain

and headache reports. – 2005. – Vol. 9. – № 2. – P. 79-86.

69. Burckhardt, C.S. The fibromyalgia impact questionnaire: development and validation / B.R.M. Burckhardt, B.D. Clark // *J Rheumatol.* – 1991. – Vol. 18 – № 5. – P. 728-733.

70. Buskila, D. The genetics of fibromyalgia syndrome / D. Buskila, P. Sarzi-Puttini, J.N. Ablin // *Pharmacogenomics.* – 2007. – Vol. 8. – № 1. – P. 67-74.

71. Canadian Pain Society and Canadian Rheumatology Association recommendations for rational care of persons with fibromyalgia: a summary report / M.A. Fitzcharles, P.A. Ste-Marie, D.L. Goldenberg [et al.] // *The Journal of rheumatology.* – 2013. – Vol. 40. – № 8. – P. 1388-1393.

72. Cerebrospinal fluid biogenic amine metabolites in fibromyalgia/fibrositis syndrome and rheumatoid arthritis / I. Russell, H. Vaeroy, M. Javors, F. Nyberg // *Arthritis and rheumatism.* – 1992. – Vol. 35. – № 5. – P. 550-556.

73. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11) / R.D. Treede, W. Rief, A. Barke [et al.] // *Pain.* – 2019. – Vol. 160. – № 1. – P. 19-27.

74. Chronic widespread pain in the spectrum of rheumatological diseases / F. Atzeni, M. Cazzola, M. Benucci [et al.] // *Best practice & research. Clinical rheumatology.* – 2011. – Vol. 25. – № 2. – P. 165-171.

75. Classification and clinical diagnosis of fibromyalgia syndrome: recommendations of recent evidence-based interdisciplinary guidelines / M.A. Fitzcharles, Y. Shir, J.N. Ablin [et al.] // *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM.* – 2013. – Vol. 2013. – P. 1-9.

76. Clauw, D.J. Fibromyalgia: a clinical review / Clauw DJ // *JAMA.* – 2014. – Vol. 311. – № 15. – P. 1547-1555.

77. Collins, S.M. The interplay between the intestinal microbiota and the brain / S.M. Collins, M. Surette, P. Bercik // *Nature reviews. Microbiology.* – 2012. – Vol. 10. – № 11. – P. 735-742.

78. Combination pharmacotherapy for the treatment of fibromyalgia in adults / J. Thorpe, B. Shum, R.A. Moore [et al.] // *The Cochrane database of systematic reviews.* –

2018. – Vol. 2. – № 2. – P. 297-300.

79. Comorbidity of fibromyalgia and psychiatric disorders / L.M. Arnold, J.I. Hudson, P.E. Keck [et al.] // *The Journal of clinical psychiatry*. – 2006. – Vol. 67. – № 8. – P. 1219-1225.

80. Comparative efficacy and acceptability of amitriptyline, duloxetine and milnacipran in fibromyalgia syndrome: a systematic review with meta-analysis / W. Häuser, F. Petzke, N. Üçeyler, C. Sommer // *Rheumatology (Oxford, England)*. – 2011. – Vol. 50. – № 3. – P. 532-543.

81. Comparing the efficacy and safety of duloxetine and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia: overview of systematic reviews / Á.D.de Farias, L. Eberle, T.A. Amador, D.P.T da Silva // *Advances in rheumatology (London, England)*. – 2020. – Vol. 60. – № 1. – P. 1-9.

82. Comparing Verum and Sham Acupuncture in Fibromyalgia Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis / J. Kim, S.R. Kim, H. Lee, D.H. Nam // *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*. – 2019. – Vol. 2019. – P. 1-13.

83. Complexity, comorbidity, and health care costs associated with chronic widespread pain in primary care / E.M. Morales-Espinoza, B. Kostov, D.C. Salami [et al.] // *Pain*. – 2016. – Vol. 157. – № 4. – P. 818-826.

84. Concomitant fibromyalgia complicating chronic inflammatory arthritis: a systematic review and meta-analysis / S.J. Duffield, N. Miller, S. Zhao, N.J. Goodson // *Rheumatology (Oxford, England)*. – 2018. – Vol. 57. – № 8. – P. 1453-1460.

85. Concomitant fibromyalgia in primary Sjögren's syndrome in the French ASSESS cohort: comparison of the ACR 1990 and ACR 2016 criteria, FiRST questionnaire and physician's opinion / J.J. Dubost, M. Couderc, B. Pereira [et al.] // *Clinical and experimental rheumatology*. – 2021. – Vol. 39. – № 6. – P. 140-145.

86. Cost-Utility of Mindfulness-Based Stress Reduction for Fibromyalgia versus a Multicomponent Intervention and Usual Care: A 12-Month Randomized Controlled Trial (EUDAIMON Study) / A. Pérez-Aranda, F. D'amico, A. Feliu-Soler [et al.] // *Journal of clinical medicine*. – 2019. – Vol. 8. – № 7. – P. 1-20.

87. Definition, classification, clinical diagnosis and prognosis of fibromyalgia syndrome : Updated guidelines 2017 and overview of systematic review articles / W. Eich, K.J. Bär, M. Bernateck [et al.] // Schmerz (Berlin, Germany). – 2017. – Vol. 31. – № 3. – P. 231-238.
88. Disability in Fibromyalgia Associates with Symptom Severity and Occupation Characteristics / M.A. Fitzcharles, P.A. Ste-Marie, E. Rampakakis [et al.] // The Journal of rheumatology. – 2016. – Vol. 43. – № 5. – P. 931-936.
89. Effectiveness of a psychoeducational treatment program implemented in general practice for fibromyalgia patients: a randomized controlled trial / J.V. Luciano, N. Martínez, M.T. Peñarrubia-María [et al.] // The Clinical journal of pain. – 2011. – Vol. 27. – № 5. – P. 383-391.
90. Effectiveness of Exercise on Fatigue and Sleep Quality in Fibromyalgia: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials / F. Estévez-López, C. Maestre-Cascales, D. Russell [et al.] // Archives of physical medicine and rehabilitation. – 2021. – Vol. 102. – № 4. – P. 752-761.
91. Effectiveness of Therapeutic Exercise in Fibromyalgia Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials / M.D. Sosa-Reina, S. Nunez-Nagy, T. Gallego-Izquierdo [et al.] // BioMed research international. – 2017. – Vol. 2017. – P. 1-14.
92. Efficacy, acceptability and safety of cognitive behavioural therapies in fibromyalgia syndrome - A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / K. Bernardy, P. Klose, P. Welsch, W. Häuser // European journal of pain (London, England). – 2018. – Vol. 22. – № 2. – P. 242-260.
93. Efficacy and safety of duloxetine for treatment of fibromyalgia in patients with or without major depressive disorder: Results from a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose trial / J.I. Russell, P.J. Mease, T.R. Smith [et al.] // Pain. – 2008. – Vol. 136. – № 3. – P. 432-444.
94. Efficacy and safety of meditative movement therapies in fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / J. Langhorst, P. Klose, G.J. Dobos [et al.] // Rheumatology international. – 2013. – Vol. 33. – № 1. –

P. 193-207.

95. Efficacy of multicomponent treatment in fibromyalgia syndrome: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials / W. Häuser, K. Bernardy, B. Arnold [et al.] // *Arthritis and rheumatism*. – 2009. – Vol. 61. – № 2. – P. 216-224.

96. Electromyogram Biofeedback in Patients with Fibromyalgia: A Randomized Controlled Trial / E. Baumüller, A. Winkelmann, D. Irnich, M. Weigl // *Complementary medicine research*. – 2017. – Vol. 24. – № 1. – P. 33-39.

97. Epigenetics insights into chronic pain: DNA hypomethylation in fibromyalgia—a controlled pilot-study / D. Ciampi De Andrade, M. Maschietto, R. Galhardoni [et al.] // *Pain*. – 2017. – Vol. 158. – № 8. – P. 1473-1480.

98. EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome / S.F. Carville, S. Arendt-Nielsen, H. Bliddal [et al.] // *Annals of the rheumatic diseases*. – 2008. – Vol. 67. – № 4. – P. 536-541.

99. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia / G.J. Macfarlane, C. Kronisch, L.E. Dean [et al.] // *Annals of the rheumatic diseases*. – 2017. – Vol. 76. – № 2. – P. 318-328.

100. European guidelines for personality disorders: past, present and future / S. Simonsen, A. Bateman, M. Bohus [et al.] // *Borderline personality disorder and emotion dysregulation*. – 2019. – Vol. 6. – № 9. – P. 1-10.

101. Evaluation of amitriptyline in primary fibrositis. A double-blind, placebo-controlled study / S. Carette, G.A. McCain, D.A. Bell, A.G. Fam // *Arthritis and rheumatism*. – 1986. – Vol. 29. – № 5. – P. 655-659.

102. Family study of fibromyalgia / L.M. Arnold, J.I. Hudson, E.V. Hess [et al.] // *Arthritis and rheumatism*. – 2004. – Vol. 50. – № 3. – P. 944-952.

103. Fibromyalgia: Genetics and epigenetics insights may provide the basis for the development of diagnostic biomarkers / S. D'Agnelli, L. Arendt-Nielsen, M.C. Gerra [et al.] // *Molecular pain*. – 2019. – Vol. 15. – P. 1-12.

104. Fibromyalgia / W. Häuser, J. Ablin, M.A. Fitzcharles [et al.] // *Nature reviews. Disease primers*. – 2015. – Vol. 1. – P. 1-16.

105. Fibromyalgia and chronic fatigue: the underlying biology and related theoretical

- issues / G. Romano, S. Tomassi, A. Russell [et al.] // *Advances in psychosomatic medicine*. – 2015. – Vol. 34. – P. 61-77.
106. Fibromyalgia and the concept of resilience / R. Casale, P. Sarzi-Puttini, R. Botto [et al.] // *Clin Exp Rheumatol*. – 2019. – Vol. 37 Suppl 1. – P. 105-113.
107. Fibromyalgia in patients with irritable bowel syndrome. An association with the severity of the intestinal disorder / E. Lubrano, P. Iovino, F. Tremolaterra [et al.] // *International journal of colorectal disease*. – 2001. – Vol. 16. – № 4. – P. 211-215.
108. Fibromyalgia onset has a high impact on work ability in Australians / E.K. Guymer, G.O. Littlejohn, C.K. Brand, R.A. Kwiatek // *Internal medicine journal*. – 2016. – Vol. 46. – № 9. – P. 1069-1074.
109. Fibromyalgia syndrome: Is it related to vitamin d deficiency in premenopausal female patients? / M. Okumus, M. Koybasi, F. Tuncay [et al.] // *Pain Management Nursing*. – 2013. – Vol. 14. – № 4. – P. 156-163.
110. Fibromyalgia syndrome. General principles and coordination of clinical care and patient education / W. Eich, W. Häuser, B. Arnold [et al.] // *Schmerz (Berlin, Germany)*. – 2012. – Vol. 26. – № 3. – P. 268-275.
111. Fibromyalgia syndrome in patients with hepatitis C infection / E. Kozanoglu, A. Canataroglu, B. Abayli [et al.] // *Rheumatology international*. – 2003. – Vol. 23. – № 5. – P. 248-251.
112. Franco, M. D. Neuroendocrine immunology of fibromyalgia / M. Di Franco, C. Iannuccelli, G. Valesini // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 2010. – Vol. 1193. – P. 84-90.
113. Frequency of concomitant fibromyalgia in rheumatic diseases: Monocentric study of 691 patients / A. Fan, B. Pereira, A. Tournadre [et al.] // *Seminars in arthritis and rheumatism*. – 2017. – Vol. 47. – № 1. – P. 129-132.
114. Functional magnetic resonance imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia / R. Gracely, F. Petzke, J. Wolf, D. Clauw // *Arthritis and rheumatism*. – 2002. – Vol. 46. – № 5. – P. 1333-1343.
115. Functional status and body mass index in postmenopausal women with fibromyalgia: A case–control study / L.C. Lorente, M.C.G. Ríos, S.N. Ledesma [et al.]

// International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2019. – Vol. 16. – № 22. – P. 1-11.

116. Gabapentin for fibromyalgia pain in adults / T.E. Cooper, S. Derry, P.J. Wiffen, R.A. Moore // The Cochrane database of systematic reviews. – 2017. – Vol. 1. – № 1. – P. 1-27.

117. Gabapentin in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial / L.M. Arnold, D.L. Goldenberg, S.B. Stanford [et al.] // Arthritis and rheumatism. – 2007. – Vol. 56. – № 4. – P. 1336-1344.

118. Glombiewski, J.A. Efficacy of EMG- and EEG-Biofeedback in Fibromyalgia Syndrome: A Meta-Analysis and a Systematic Review of Randomized Controlled Trials / J.A. Glombiewski, K. Bernardy, W. Häuser // Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM. – 2013. – Vol. 2. – P. 1-11.

119. Goldenberg, D. A randomized, controlled trial of amitriptyline and naproxen in the treatment of patients with fibromyalgia / D. Goldenberg, D. Felson, H. Dinerman // Arthritis and rheumatism. – 1986. – Vol. 29. – № 11. – P. 1371-1377.

120. Goldenberg, D.L. Diagnosis and differential diagnosis of fibromyalgia / D.L. Goldenberg // The American journal of medicine. – 2009. – Vol. 122. – № 12 Suppl. – P. 1-8.

121. Goldenberg, D.L. Management of fibromyalgia syndrome / D.L. Goldenberg, C. Burckhardt, L. Crofford // JAMA. – 2004. – Vol. 292. – № 19. – P. 2388-2395.

122. Gota, C.E. Fibromyalgia and Obesity: The Association Between Body Mass Index and Disability, Depression, History of Abuse, Medications, and Comorbidities / C.E. Gota, S. Kaouk, W.S. Wilke // Journal of clinical rheumatology : practical reports on rheumatic & musculoskeletal diseases. – 2015. – Vol. 21. – № 6. – P. 289-295.

123. Gota, C.E. The impact of depressive and bipolar symptoms on socioeconomic status, core symptoms, function and severity of fibromyalgia / C.E. Gota, S. Kaouk, W.S. Wilke // International Journal of Rheumatic Diseases. – 2017. – Vol. 20. – № 3. – P. 326-339.

124. Guidelines for the diagnosis and treatment of the fibromyalgia syndrome / J.N. Ablin, H. Amital, M. Ehrenfeld [et al.] // Harefuah. – 2013. – Vol. 152. – P. 742-750.

125. Gut microbiome and serum metabolome analyses identify molecular biomarkers and altered glutamate metabolism in fibromyalgia / M. Clos-Garcia, N. Andrés-Marin, G. Fernández-Eulate [et al.] // *EBioMedicine*. – 2019. – Vol. 46. – P. 499-511.
126. Häuser, W. Construct validity and clinical utility of current research criteria of DSM-5 somatic symptom disorder diagnosis in patients with fibromyalgia syndrome / W.F. Häuser, Bialas P., Welsch K. // *Journal of psychosomatic research*. – 2015. – Vol. 78 – № 6. – P. 546-52.
127. Häuser, W. Fibromyalgia syndrome: a somatoform disorder? / W. Häuser, P. Henningsen // *European journal of pain (London, England)*. – 2014. – Vol. 18. – № 8. – P. 1052-1059.
128. Häuser, W. Comparative efficacy and harms of duloxetine, milnacipran, and pregabalin in fibromyalgia syndrome / W. Häuser, F. Petzke, C. Sommer // *The journal of pain*. – 2010. – Vol. 11. – № 6. – P. 505-521.
129. Häuser, W. Fibromyalgia syndrome: under-, over- and misdiagnosis / W. Häuser, P. Sarzi-Puttini, M. Fitzcharles // *Clinical and experimental rheumatology*. – 2019. – Vol. 37 Suppl 1. – № 1. – P. 90-97.
130. Häuser, W. Guidelines on the management of fibromyalgia syndrome - a systematic review / W. Häuser, K. Thieme, D.C. Turk // *European journal of pain (London, England)*. – 2010. – Vol. 14. – № 1. – P. 5-10.
131. Health-resource use and costs associated with fibromyalgia in France, Germany, and the United States / T. Knight, C. Schaefer, A. Chandran [et al.] // *ClinicoEconomics and outcomes research : CEOR*. – 2013. – Vol. 5. – № 1. – P. 171-180.
132. Herrmann, C. International experiences with the hospital anxiety and depression scale - A review of validation data and clinical results / C. Herrmann // *Journal of Psychosomatic Research*. – 1997. – Vol. 42. – № 1. – P. 17-41.
133. High prevalence of restless legs syndrome among women with multi-site pain: a population-based study in Dalarna, Sweden / R. Stehlik, J. Ulfberg, J. Hedner, L. Grote // *European journal of pain (London, England)*. – 2014. – Vol. 18. – № 10. – P. 1402-1409.
134. Higher Risk for Sjögren's Syndrome in Patients With Fibromyalgia: A Nationwide

Population-Based Cohort Study / S.Y. Gau, P.Y. Leong, C.L. Lin [et al.] // *Frontiers in Immunology*. – 2021. – Vol. 12. – P. 1-8.

135. Hjemdal, O. Resilience is a good predictor of hopelessness even after accounting for stressful life events, mood and personality (NEO-PI-R) / O. Hjemdal, O. Friborg, T.C. Stiles // *Scandinavian journal of psychology*. – 2012. – Vol. 53. – № 2. – P. 174-180.

136. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis perturbations in patients with fibromyalgia / L. Crofford, S. Pillemer, K. Kalogeras [et al.] // *Arthritis and rheumatism*. – 1994. – Vol. 37. – № 11. – P. 1583-1592.

137. Increased Risk of Stroke in Patients With Fibromyalgia: A Population-BASED Cohort Study / C.H. Tseng, J.H. Chen, Y.C. Wang [et al.] // *Medicine*. – 2016. – Vol. 95. – № 8. – P. 1-6.

138. Interdisciplinary rehabilitation in fibromyalgia and chronic back pain: a prospective outcome study / F. Angst, R. Brioschi, C.J. Main [et al.] // *The journal of pain*. – 2006. – Vol. 7. – № 11. – P. 807-815.

139. Interstitial cystitis: unexplained associations with other chronic disease and pain syndromes / M. Alagiri, S. Chottiner, V. Ratner [et al.] // *Urology*. – 1997. – Vol. 49. – № 5A Suppl. – P. 52-57.

140. Johns, M.W. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale / M.W. Johns // *Sleep*. – 1991. – Vol. 14. – № 6. – P. 540-545.

141. Johnson, C.M. Fibromyalgia and Irritable Bowel Syndrome in Female Pelvic Pain / C.M. Johnson, G.E.H. Makai // *Seminars in reproductive medicine*. – 2018. – Vol. 36. – № 2. – P. 136-142.

142. Katz, R.S. Fibromyalgia diagnosis: a comparison of clinical, survey, and American College of Rheumatology criteria / R.S. Katz, F. Wolfe, K. Michaud // *Arthritis and rheumatism*. – 2006. – Vol. 54. – № 1. – P. 169-176.

143. Kim, C. Prevalence of chronic widespread pain and fibromyalgia syndrome: a Korean hospital-based study / C. Kim, H. Kim, J. Kim // *Rheumatology international*. – 2012. – Vol. 32. – № 11. – P. 3435-3442.

144. Large candidate gene association study reveals genetic risk factors and therapeutic

- targets for fibromyalgia / S.B. Smith, D.W. Maixner, R.B. Fillingim [et al.] // *Arthritis and rheumatism*. – 2012. – Vol. 64. – № 2. – P. 584-593.
145. Large differences in cost of illness and wellbeing between patients with fibromyalgia, chronic low back pain, or ankylosing spondylitis / A. Boonen, R. Van Den Heuvel, A. Van Tubergen [et al.] // *Annals of the rheumatic diseases*. – 2005. – Vol. 64. – № 3. – P. 396-402.
146. Lenaerts, M.E. At the crossroads between tension-type headache and fibromyalgia / M.E. Lenaerts, P.S. Gill // *Current pain and headache reports*. – 2006. – Vol. 10. – № 6. – P. 463-466.
147. Long-term evaluation of opioid treatment in fibromyalgia / X. Peng, R.L. Robinson, P. Mease [et al.] // *The Clinical journal of pain*. – 2015. – Vol. 31. – № 1. – P. 7-13.
148. Lunn, M.P. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia / M.P. Lunn, R.A. Hughes, P.J. Wiffen // *The Cochrane database of systematic reviews*. – 2014. – Vol. 2014. – № 1. – P. 1-3.
149. Management of fibromyalgia from a psychosomatic perspective: an overview / F. Sancassiani, S. Machado, V. Ruggiero [et al.] // *Int Rev Psychiatry*. – 2017. – Vol. 29. – № 5. – P. 473-88.
150. Management of fibromyalgia: practical guides from recent evidence-based guidelines / W. Häuser, J. Ablin, S. Perrot, M.A. Fitzcharles // *Polish archives of internal medicine*. – 2017. – Vol. 127. – № 1. – P. 47-56.
151. Marcus, D.A. Fibromyalgia and headache: an epidemiological study supporting migraine as part of the fibromyalgia syndrome / D.A. Marcus, C. Bernstein, T.E. Rudy // *Clinical rheumatology*. – 2005. – Vol. 24. – № 6. – P. 595-601.
152. Massage therapy for fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / Y.H. Li, F.Y. Wang, C.Q. Feng [et al.] // *PloS one*. – 2014. – Vol. 9. – № 2. – P. 1-9.
153. McBeth, J. Epidemiology of chronic musculoskeletal pain / J. McBeth, K. Jones // *Best practice & research. Clinical rheumatology*. – 2007. – Vol. 21. – № 3. – P. 403-425.

154. McCain, G.A. Diurnal hormone variation in fibromyalgia syndrome: a comparison with rheumatoid arthritis / G.A. McCain, K.S. Tilbe // *J Rheumatol Suppl.* – 1989. – Vol. 19. – P. 154-157.
155. Meeus, M. Central sensitization: a biopsychosocial explanation for chronic widespread pain in patients with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome / M. Meeus, J. Nijs // *Clinical rheumatology.* – 2007. – Vol. 26. – № 4. – P. 465-473.
156. Milnacipran for pain in fibromyalgia in adults / M. Cording, S. Derry, T. Phillips [et al.] // *The Cochrane database of systematic reviews.* – 2015. – Vol. 2015. – № 10. – P. 1-53.
157. Mindfulness- and acceptance-based interventions for patients with fibromyalgia - A systematic review and meta-analyses / T. Haugmark, K.B. Hagen, G. Smedslund, H.A. Zangi // *PloS one.* – 2019. – Vol. 14. – № 9. – P. 1-17.
158. Musculoskeletal manifestations and autoantibody profile in 90 hepatitis C virus infected Israeli patients / D. Buskila, A. Shnaider, L. Neumann [et al.] // *Seminars in arthritis and rheumatism.* – 1998. – Vol. 28. – № 2. – P. 107-113.
159. Musculoskeletal pain is associated with a long-term increased risk of cancer and cardiovascular-related mortality / J. McBeth, D.P. Symmons, A.J. Silman [et al.] // *Rheumatology (Oxford, England).* – 2009. – Vol. 48. – № 1. – P. 74-77.
160. Nielson W. R. Psychosocial aspects of fibromyalgia. / W.R. Nielson, H. Merskey // *Current pain and headache reports.* – 2001. – Vol. 5. – № 4. – P. 330-337.
161. Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for fibromyalgia in adults / S. Derry, P.J. Wiffen, W. Häuser [et al.] // *The Cochrane database of systematic reviews.* – 2017. – Vol. 3. – № 3. – P. 1-57.
162. Overlapping Chronic Pain Conditions: Implications for Diagnosis and Classification / W. Maixner, R.B. Fillingim, D.A. Williams [et al.] // *The journal of pain.* – 2016. – Vol. 17. – № 9 Suppl. – P. 93-107.
163. Pain and quality of life in knee osteoarthritis, chronic low back pain and fibromyalgia: a comparative cross-sectional study / M. de O. Paes Leme, S.L.K. Yuan, O. Magalhães [et al.] // *Reumatismo.* – 2019. – Vol. 71. – № 2. – P. 68-74.
164. Parasympathetic reactivity in fibromyalgia and temporomandibular disorder:

- Associations with sleep problems, symptom severity, and functional impairment / T.A. Eisenlohr-Moul, L.J. Crofford, T.W. Howard [et al.] // *Journal of Pain*. – 2015. – Vol. 16. – № 3. – P. 247-257.
165. Penfold, S. The association between borderline personality disorder, fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: systematic review / S. Penfold, E. St. Denis, M.N. Mazhar // *BJPsych open*. – 2016. – Vol. 2. – № 4. – P. 275-279.
166. Perrot, S. Development and validation of the Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FiRST) / S. Perrot, D. Bouhassira, J. Fermanian // *Pain*. – 2010. – Vol. 150. – № 2. – P. 250-256.
167. Platelet 3H-imipramine uptake receptor density and serum serotonin levels in patients with fibromyalgia/fibrositis syndrome / I. Russell, J. Michalek, G. Vipraio [et al.] // *The Journal of rheumatology*. – 1992. – Vol. 19. – № 1. – P. 104-109.
168. Posttraumatic Stress Disorder and Chronic Pain Conditions in Men: A Twin Study / M. Gasperi, M. Panizzon, J. Goldberg [et al.] // *Psychosomatic medicine*. – 2021. – Vol. 83. – № 2. – P. 109-117.
169. Pregabalin for pain in fibromyalgia in adults / S. Derry, M. Cording, P.J. Wiffen [et al.] // *The Cochrane database of systematic reviews*. – 2016. – Vol. 9. – № 9. – P. 1-59.
170. Prevalence and clinical features of fibromyalgia in systemic lupus erythematosus, systemic sclerosis and Sjögren's syndrome / P. Ostuni, C. Botsios, P. Sfriso [et al.] // *Minerva medica*. – 2002. – Vol. 93. – № 3. – P. 203-209.
171. Prevalence and clinical impact of fibromyalgia in patients with primary Sjögren's syndrome / B.Y. Choi, H.J. Oh, Y.J. Lee, Y.W. Song // *Clinical and experimental rheumatology*. – 2016. – Vol. 34. – № 2 Suppl 96. – P. 9-13.
172. Prevalence of comorbid diseases in patients with fibromyalgia: A retrospective cross-sectional study / U. Bilge, Y.E. Sari, H. Balcioglu [et al.] // *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*. – 2018. – Vol. 68. – № 5. – P. 729-732.
173. Prevalence of fibromyalgia: a population-based study in Olmsted County, Minnesota, utilizing the Rochester Epidemiology Project / A. Vincent, B.D. Lahr, F. Wolfe [et al.] // *Arthritis care & research*. – 2013. – Vol. 65. – № 5. – P. 786-792.

174. Prevalence of fibromyalgia: literature review update / A.P. Marques, A. de S. do E. Santo, A.A. Berssaneti [et al.] // *Revista Brasileira de Reumatologia (English Edition)*. – 2017. – Vol. 57. – № 4. – P. 356-363.
175. Prevalence of fibromyalgia in France: a multi-step study research combining national screening and clinical confirmation: The DEFI study (Determination of Epidemiology of Fibromyalgia) / S. Perrot, E. Vicaut, D. Servant, P. Ravaud // *BMC musculoskeletal disorders*. – 2011. – Vol. 12. – № 224. – P. 1-9.
176. Prevalence of fibromyalgia syndrome in migraine patients / G. Ifergane, D. Buskila, N. Simiseshvely [et al.] // *Cephalalgia : an international journal of headache*. – 2006. – Vol. 26. – № 4. – P. 451-456.
177. Prevalence of obstructive sleep apnea in female patients with fibromyalgia / P. Mutlu, Ç. Zateri, A. Zöhra [et al.] // *Saudi Medical Journal*. – 2020. – Vol. 41. – № 7. – P. 740-745.
178. Psychiatric status of patients with primary fibromyalgia, patients with rheumatoid arthritis, and subjects without pain: A blind comparison of DSM- III diagnoses / T.A. Ahles, S.A. Khan, M.B. Yunus [et al.] // *American Journal of Psychiatry*. – 1991. – Vol. 148. – № 12. – P. 1721-1726.
179. Psychosocial factors in fibromyalgia compared with rheumatoid arthritis: I. Psychiatric diagnoses and functional disability / E.A. Walker, D. Keegan, G. Gardner [et al.] // *Psychosomatic Medicine*. – 1997. – Vol. 59. – № 6. – P. 565-571.
180. Queiroz, L.P. Worldwide epidemiology of fibromyalgia / L.P. Queiroz // *Current pain and headache reports*. – 2013. – Vol. 17. – № 8. – P. 1-6.
181. Re-writing the natural history of pain and related symptoms in the joint hypermobility syndrome/Ehlers-Danlos syndrome, hypermobility type / M. Castori, S. Morlino, C. Celletti [et al.] // *American journal of medical genetics. Part A*. – 2013. – Vol. 161A. – № 12. – P. 2989-3004.
182. Rezende, P.C.D. Evaluation of 25-hydroxyvitamin D serum levels in patients with fibromyalgia / P.C.D. Rezende, L.P. Grillo, M.M. Das Chagas Medeiros // *Journal of Clinical Rheumatology*. – 2010. – Vol. 16. – № 8. – P. 365-369.
183. Rico-Villademoros, F. Amitriptyline for the treatment of fibromyalgia: a

- comprehensive review / F. Rico-Villademoros, M. Slim, E.P. Calandre // Expert review of neurotherapeutics. – 2015. – Vol. 15. – № 10. – P. 1123-1150.
184. Roizenblatt, S. Sleep disorders and fibromyalgia / S. Roizenblatt, N.S.R. Neto, S. Tufik // Current pain and headache reports. – 2011. – Vol. 15. – № 5. – P. 347-357.
185. Rosenfeld, V.W. Polysomnography with quantitative EEG in patients with and without fibromyalgia / V.W. Rosenfeld, D.N. Rutledge, J.M. Stern // Journal of Clinical Neurophysiology. – 2015. – Vol. 32. – № 2. – P. 164-170.
186. Safety profile and tolerability of up to 1 year of pregabalin treatment in 3 open-label extension studies in patients with fibromyalgia / L.M. Arnold, B. Emir, T.K. Murphy [et al.] // Clinical therapeutics. – 2012. – Vol. 34. – № 5. – P. 1092-1102.
187. SCID II interviews and the SCID Screen questionnaire as diagnostic tools for personality disorders in DSM-III-R / L. Ekselius, E. Lindström, L. von Knorring [et al.] // Acta psychiatrica Scandinavica. – 1994. – Vol. 90. – № 2. – P. 120-123.
188. Self-management for chronic widespread pain including fibromyalgia: A systematic review and meta-analysis / A.W.A. Geraghty, E. Maund, D. Newell [et al.] // PloS one. – 2021. – Vol. 16. – № 7. – P. 1-31.
189. Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) for fibromyalgia / P. Welsch, N. Üçeyler, P. Klose [et al.] // The Cochrane database of systematic reviews. – 2018. – Vol. 2. – № 2. – P. 1-108.
190. Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) for fibromyalgia syndrome / W. Häuser, G. Urrútia, S. Tort [et al.] // The Cochrane database of systematic reviews. – 2013. – Vol. 2013. – № 1. – P. 1-72.
191. Severe chronic pain is associated with increased 10 year mortality. A cohort record linkage study / N. Torrance, A.M. Elliott, A.J. Lee, B.H. Smith // European journal of pain (London, England). – 2010. – Vol. 14. – № 4. – P. 380-386.
192. Sleep and periodic limb movement in sleep in juvenile fibromyalgia. / C.E. Tayag-Kier, G.F. Keenan, L.V. Scalzi [et al.] // Pediatrics. – 2000. – Vol. 106. – № 5. – P. 1-4.
193. Social security work disability and its predictors in patients with fibromyalgia / F. Wolfe, B.T. Walitt, R.S. Katz, W. Häuser // Arthritis care & research. – 2014. – Vol. 66. – № 9. – P. 1354-1363.

194. Somatic comorbidities of irritable bowel syndrome: a systematic analysis / A. Riedl, M. Schmidtman, A. Stengel [et al.] // *Journal of psychosomatic research*. – 2008. – Vol. 64. – № 6. – P. 573-582.
195. Somatoform disorders with pain as the predominant symptom: results to distinguish a common group of diseases / R. Nickel, J. Hardt, B. Kappis [et al.] // *Schmerz (Berlin, Germany)*. – 2009. – Vol. 23. – № 4. – P. 392-398.
196. Southwick, S.M. The psychobiology of depression and resilience to stress: implications for prevention and treatment / S.M. Southwick, M. Vythilingam, D.S. Charney // *Annual review of clinical psychology*. – 2005. – Vol. 1. – P. 255-291.
197. Suicidal ideation and the risk of suicide in patients with fibromyalgia: a comparison with non-pain controls and patients suffering from low-back pain / I. Jimenez-Rodríguez, J.M. Garcia-Leiva, B.M. Jimenez-Rodriguez [et al.] // *Neuropsychiatric disease and treatment*. – 2014. – Vol. 10. – P. 625-630.
198. Suicidal ideation in patients with fibromyalgia: a cross-sectional study / E.P. Calandre, M.A. Navajas-Rojas, J. Ballesteros [et al.] // *Pain practice : the official journal of World Institute of Pain*. – 2015. – Vol. 15. – № 2. – P. 168-174.
199. Survey of physician experiences and perceptions about the diagnosis and treatment of fibromyalgia / S. Perrot, E. Choy, D. Petersel [et al.] // *BMC health services research*. – 2012. – Vol. 12. – № 1. – P. 1-8.
200. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee / F. Wolfe, H.A. Smythe, M.B. Yunus [et al.] // *Arthritis and rheumatism*. – 1990. – Vol. 33. – № 2. – P. 160-172.
201. The association between body mass index and fibromyalgia severity: data from a cross-sectional survey of 2339 patients. / F. Atzeni, A. Alciati, F. Salaffi [et al.] // *Rheumatology advances in practice*. – 2021. – Vol. 5. – № 1. – P.1-22.
202. The fibromyalgia family study: a genome-wide linkage scan study / L.M. Arnold, J. Fan, I.J. Russell [et al.] // *Arthritis and rheumatism*. – 2013. – Vol. 65. – № 4. – P. 1122-1128.
203. The German fibromyalgia consumer reports - a cross-sectional survey / W. Häuser, E. Jung, B. Erbslöh-Möller [et al.] // *BMC musculoskeletal disorders*. – 2012. – Vol. 13.

– №74. – P. 1-6.

204. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: Chronic primary pain / M. Nicholas, J.W.S. Vlaeyen, W. Rief [et al.] // *Pain*. – 2019. – Vol. 160. – № 1. – P. 28-37.

205. The Prevalence and Characteristics of Fibromyalgia in the 2012 National Health Interview Survey / B. Walitt, R.L. Nahin, R.S. Katz [et al.] // *PloS one*. – 2015. – Vol. 10. – № 9. – P. 1-16.

206. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population / F. Wolfe, K. Ross, J. Anderson [et al.] // *Arthritis and rheumatism*. – 1995. – Vol. 38. – № 1. – P. 19-28.

207. The prevalence of fibromyalgia in the general population: a comparison of the American College of Rheumatology 1990, 2010, and modified 2010 classification criteria / G.T. Jones, F. Atzeni, M. Beasley [et al.] // *Arthritis & rheumatology (Hoboken, N.J.)*. – 2015. – Vol. 67. – № 2. – P. 568-575.

208. The Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR): validation and psychometric properties / R.M. Bennett, R. Friend, K.D. Jones [et al.] // *Arthritis research & therapy*. – 2009. – Vol. 11. – № 4. – P. 1-14.

209. The role of antidepressants in the management of fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis / W. Häuser, F. Wolfe, T. Tölle [et al.] // *CNS drugs*. – 2012. – Vol. 26. – № 4. – P. 297-307.

210. Tofferi J.K. Treatment of fibromyalgia with cyclobenzaprine: A meta-analysis / J.K. Tofferi, J.L. Jackson, P.G. O'Malley // *Arthritis and rheumatism*. – 2004. – Vol. 51. – № 1. – P. 9-13.

211. Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study / R.M. Bennett, M. Kamin, R. Karim, N. Rosenthal // *The American journal of medicine*. – 2003. – Vol. 114. – № 7. – P. 537-545.

212. Tramadol for management of fibromyalgia pain and symptoms: Systematic review / A.P. da Rocha, C.C. Mizzaci, A.C.P. Nunes Pinto [et al.] // *International journal of clinical practice*. – 2020. – Vol. 74. – № 3. – P. 1-9.

213. Treating patients with fibromyalgia in primary care settings under routine medical practice: a claim database cost and burden of illness study / A. Sicras-Mainar, J. Rejas, R. Navarro [et al.] // *Arthritis research & therapy*. – 2009. – Vol. 11. – № 2. – P. 1-14.
214. Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressants: a meta-analysis / W. Häuser, K. Bernardy, N. Üçeyler, C. Sommer // *JAMA*. – 2009. – Vol. 301. – № 2. – P. 198-209.
215. Treatment of fibromyalgia with antidepressants: a meta-analysis / P.G. O'Malley, E. Balden, G. Tomkins [et al.] // *Journal of general internal medicine*. – 2000. – Vol. 15. – № 9. – P. 659-666.
216. Üçeyler, N. A systematic review on the effectiveness of treatment with antidepressants in fibromyalgia syndrome / N. Üçeyler, W. Häuser, C. Sommer // *Arthritis and rheumatism*. – 2008. – Vol. 59. – № 9. – P. 1279-1298.
217. Uguz, F. Axis I and Axis II psychiatric disorders in patients with fibromyalgia / F. Uguz, E. Çiçek, A. Salli // *General Hospital Psychiatry*. – 2010. – Vol. 32 – № 1 – P. 105-107.
218. Venlafaxine treatment of fibromyalgia / K. Sayar, G. Aksu, I. Ak, M. Tosun // *The Annals of pharmacotherapy*. – 2003. – Vol. 37. – № 11. – P. 1561-1565.
219. Vitamin D in fibromyalgia: A causative or confounding biological interplay? / S. Karras, E. Rapti, S. Matsoukas, K. Kotsa // *Nutrients*. – 2016. – Vol. 8. – № 6. – P. 1-14.
220. Which genotype of MAO gene that the patients have are likely to be most susceptible to the symptoms of fibromyalgia? / S. Gürsoy, E. Erdal, M. Sezgin [et al.] // *Rheumatology international*. – 2008. – Vol. 28. – № 4. – P. 307-311.
221. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of personality disorders / S. Herpertz, M. Zanarini, C. Schulz [et al.] // *The world journal of biological psychiatry: the official journal of the World Federation of Societies of Biological Psychiatry*. – 2007. – Vol. 8. – № 4. – P. 212-244.
222. Yeung, W.K. Comparison of sleep structure and psychometric profiles in patients with fibromyalgia, osteoarthritis and healthy controls / W.K. Yeung, K. Morgan, F. Mckenna // *Journal of Sleep Research*. – 2018. – Vol. 27. – № 2. – P. 290-298.

223. Yunus, M. Central sensitivity syndromes: a new paradigm and group nosology for fibromyalgia and overlapping conditions, and the related issue of disease versus illness / M. Yunus // *Seminars in arthritis and rheumatism*. – 2008. – Vol. 37. – № 6. – P. 339-352.

224. Yunus, M. Towards a model of pathophysiology of fibromyalgia: aberrant central pain mechanisms with peripheral modulation / M. Yunus // *The Journal of rheumatology*. – 1992. – Vol. 19. – № 6. – P. 846-850.

225. Zhao, S.S. The prevalence and impact of comorbid fibromyalgia in inflammatory arthritis / S.S. Zhao, S.J. Duffield, N.J. Goodson // *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology*. – 2019. – Vol. 33. – № 3. – P. 1-29.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Информация для пациента

Фибромиалгия – заболевание, при котором у пациентов имеется хронический распространенный болевой синдром, усталость, нарушение сна и трудности с мышлением (когнитивные трудности). У пациентов с фибромиалгией также часто встречаются сопутствующие заболевания: головная боль напряжения, мигрень, эмоциональные нарушения, нарушения сна, гипермобильность суставов и другие.

Что известно про фибромиалгию?

Около 0,5-12% людей страдают фибромиалгией, но до сих пор существуют сложности с ее диагностикой и подбором эффективного лечения. Людям с фибромиалгией зачастую приходится обращаться к нескольким врачам, прежде чем им поставят точный диагноз.

Важно, чтобы фибромиалгия была своевременно диагностирована для получения эффективного лечения. При фибромиалгии врачи будут оценивать не только интенсивность боли, но и качество жизни пациента, его функциональный статус (например, возможность выполнения простых бытовых задач), степень влияния фибромиалгии на его психическое и социальное благополучие.

Цель в лечении фибромиалгии - снижение интенсивности болевого синдрома (уменьшение болевого синдрома на 30% от первоначального у пациентов с фибромиалгией уже считается хорошим эффектом) и улучшение качества жизни.

Зачастую пациентам с хроническим распространённым болевым синдромом необходимо сочетание различных видов медикаментозного и немедикаментозного лечения, которые подбираются врачом и обязательно обсуждаются с пациентом.

Ниже приведено краткое описание всех рекомендованных методов лечения. Все рекомендации основаны на результатах научных исследований.

Немедикаментозные методы лечения

Лечебная физкультура, кинезиотерапия

Лечебная физкультура – это упражнения, которые помогают укреплять мышечный каркас. Это может быть групповая лечебная физкультура, аквааэробика, однако предпочтение отдаётся индивидуально подобранным упражнениям (кинезиотерапии). Такие занятия, как цигун, йога или тай-чи тоже могут снижать интенсивность симптомов фибромиалгии и улучшать качество Вашей жизни. Важно помнить, что в самом начале лечения упражнения могут привести к усилению боли, но в дальнейшем у большинства пациентов наблюдается положительный эффект от их применения.

Психотерапия, в том числе когнитивно-поведенческая терапия

Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) - это вид психотерапии, который учит вас отслеживать негативные автоматические мысли и убеждения (в том числе относительно болевого синдрома). Этот вид терапии поможет скорректировать то, как вы думаете и как ощущаете себя. Использование методик КПТ может помочь справиться с болью, нормализовать сон и улучшить эмоциональный фон при фибромиалгии.

Комплексная терапия

Многокомпонентные методы лечения могут включать различные комбинации физических упражнений, образовательной программы, релаксационных методик или некоторых других специфических процедур, таких как тай-чи или массаж. Комплексная терапия зачастую уменьшает интенсивность боли и улучшает качества жизни.

Медикаментозное лечение

Амитриптилин

Амитриптилин - это антидепрессант, который помогает уменьшить боль и усталость, а также улучшить качество сна при приеме в низких дозах.

Дулоксетин, милнаципран или венлафаксин

Дулоксетин, милнаципран, венлафаксин - еще три антидепрессанта, которые обладают эффективностью при лечении фибромиалгии, только относятся

к другой фармакологической группе. Дулоксетин и венлафаксин эффективно снижают интенсивность болевого синдрома. Милнаципран кроме снижения интенсивности болевого синдрома может помочь улучшить сон при фибромиалгии. Все препараты улучшают качество жизни пациентов.

Прегабалин, габапентин

Прегабалин, габапентин - антиконвульсанты (противосудорожные препараты), у которых имеется противоболевой эффект. У пациентов с фибромиалгией уменьшают интенсивность боли, утомляемость и улучшают сон.

Трамадол

Трамадол - это слабый опиоидный анальгетик (обезболивающее). Он назначается у пациентов с фибромиалгией с выраженным болевым синдромом и только коротким курсом.

Кветиапин

Кветиапин – атипичный нейролептик, который в низких дозах обладает обезболивающим эффектом при фибромиалгии и корректирует сопутствующие психические расстройства при их наличии. До назначения данного препарата желательно пройти консультацию врача-психиатра или врача-психотерапевта. В некоторых случаях после консультации врача- психиатра или врача психотерапевта могут быть рекомендованы и другие препараты из группы нейролептиков.

Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты

Группа препаратов, которая может использоваться для купирования обострения скелетно-мышечной боли в средних терапевтических дозировках коротким курсом. Не подходит для длительного приема и, к сожалению, может быть вовсе неэффективна при фибромиалгии.

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Опросник для выявления фибромиалгии

Название на русском языке: Опросник для выявления фибромиалгии.

Оригинальное название: Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FiRST)

Источники: Fan A., Tournadre A., Pereira B., Tatar Z., Couderc M., Malochet-Guinamand S., Dubost J.-J. Performance of Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FiRST) to detect fibromyalgia syndrome in rheumatic diseases. *Rheumatology*. 2016;55(10):1746–1750. doi: rheumatology/kew244.

Тип – опросник

Назначение: скрининговый опросник для выявления ФМ

Пояснение: Опросник для выявления фибромиалгии состоит из 6 утверждений, на каждое из которых можно дать утвердительный (да) или отрицательный (нет) ответ. При наличии 5 положительных ответов можно предположить наличие у пациента ФМ [17].

Опросник для выявления фибромиалгии

Вас беспокоят боли в суставах, мышцах или сухожилиях, как минимум, последние 3 месяца. Для того, чтобы помочь Вашему врачу оценить Вашу боль и симптомы более эффективно, пожалуйста, ответьте на следующие вопросы.

Пожалуйста, заполните этот опросник отвечая «да» или «нет» (только один ответ – «да» или «нет») на каждое последующее утверждение. Поставьте галочку (отметку) в поле, соответствующем Вашему ответу (Таблица Б.1).

Таблица Б.1 – Опросник для выявления фибромиалгии

	да	нет
У меня боли по всему телу.		
Мои боли сопровождаются постоянным и очень неприятным ощущением общей слабости.		
Мои боли могут быть жгучими; или похожими на удар током; или как ощущение спазма или судороги.		

Продолжение Таблицы Б.1

	да	нет
Мои боли могут сопровождаться другими неприятными ощущениями в различных частях моего тела – покалыванием, как иголками; ползанием мурашек или онемением.		
Мои боли сопровождаются другими проблемами со здоровьем – нарушением пищеварения, мочеиспускания, головными болями или неприятными ощущениями в ногах.		
Мои боли существенно влияют на мою жизнь, особенно – на мой сон и способность к концентрации, заставляя меня чувствовать, что я в общем становлюсь медлительным.		

ПРИЛОЖЕНИЕ В**Обновленный опросник для оценки влияния фибромиалгии**

Название на русском языке: Обновленный опросник для оценки влияния фибромиалгии

Оригинальное название: The Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR)

Источники: Bennett RM, Friend R, Jones KD, Ward R, Han BK, Ross RL. The Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR): validation and psychometric properties. *Arthritis Res Ther.* 2009;11(4):R120. doi: 10.1186/ar2783. Epub 2009 Aug 10.

Тип – опросник

Назначение: оценка интенсивности симптомов фибромиалгии и их влияния на качество жизни пациентов

Пояснение: Обновленный опросник для оценки влияния фибромиалгии имеет 3 части (функционирование, общее воздействие ФМ и симптомы ФМ). Максимальное количество баллов, которые можно набрать – 100 баллов. Для подсчета: Шаг 1. Суммируйте баллы по каждой из трех частей опросника (функциональный статус, общее влияние ФМ на жизнь пациентов, выраженность симптомов) из расчета: самый левый квадратик- 0 баллов, самый правый квадратик- 10 баллов Шаг 2. Преобразуйте баллы из каждой части: разделите баллы 1-ой части на три (максимальное количество итоговых баллов $90/3= 30$ баллов), количество баллов второй части оставьте неизменной (максимальное количество баллов- 20 баллов), разделите баллы 3-ей части на 2 (максимальное количество итоговых баллов $100/2= 50$ баллов). Шаг 3. Сложите количество баллов всех трех разделов, получившихся после преобразования (максимальное количество баллов-100) [16].

Обновленный опросник для оценки влияния фибромиалгии

Часть 1. Инструкция. Для каждого из следующих девяти вопросов отметьте один квадратик, который лучше всего указывает на то, как трудно Вам было

Часть 3. Инструкция. Для каждого из следующих 10 вопросов отметьте один квадратик, который лучше всего показывает выраженность Ваших симптомов фибромиалгии за последние 7 дней (Таблица В.3).

Таблица В.3 – Часть 3

Пожалуйста, оцените интенсивность Вашей боли	Нет боли	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Невыносимая боль
Пожалуйста, оцените уровень Вашей энергии	Много энергии	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Нет энергии
Пожалуйста, оцените, степень Вашей скованности	Нет скованности	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Сильная скованность
Пожалуйста оцените качество Вашего сна	Просыпался отдохнувшим/ей	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Просыпался очень уставший/ей
Пожалуйста, оцените уровень Вашей депрессии	Нет депрессии	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Очень сильная депрессия
Пожалуйста, оцените уровень проблем с Вашей памятью	Хорошая память	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Очень плохая память
Пожалуйста, оцените уровень Вашей тревоги	Нет тревоги	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Очень сильная тревога
Пожалуйста, оцените степень Вашей чувствительности к прикосновению	Не чувствителен Не чувствительна	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Очень чувствителен Очень чувствительна
Пожалуйста, оцените степень Вашей неустойчивости	Нет неустойчивости	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Очень сильная неустойчивость
Пожалуйста, оцените степень Вашей чувствительности к громким звукам, яркому свету, запахам и холоду	Не чувствителен Не чувствительна	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Очень чувствителен Очень чувствительна

3. Табель ежедневной активности (Таблица Г.3)

Таблица Г.3 – Табель ежедневной активности

Время	Пн	Вт	Ср	Чт	Пт	Сб	Вс
6.00							
7.00							
8.00							
...							
20.00							
21.00							
22.00							

Значения: П= полноценность, У= удовольствие/наслаждение, Б=боль по шкале от 0 до 10. Пациенты могут дописывать свои значения, например: Т- тревога, Подавленность, Ув- уверенность в себе

*время указывается в зависимости от времени бодрствования человека

4. Планирование и регулирование темпа деятельности

После оценки табеля ежедневной активности рекомендуется составление вместе с пациентом альтернативного плана выполнения деятельности, которая приводит к возникновению боли или ее усилению.

5. Оценка дисфункциональных убеждений о болевом синдроме и коррекция функциональные (протокол ЭМУУМЭ Ассоциации когнитивно-поведенческой психотерапии №2) (Таблица Г.4)

Таблица Г.4 – Протокол ЭМУУМЭ

Дисфункциональные Эмоции/ Физиология/ Поведение	Дисфункциональные Мысли	Дисфункциональные Убеждения	Функциональные Убеждения	Функциональные Мысли	Функциональные Эмоции/ Физиология/ Поведение

6. Методы релаксации

- Последовательная мышечная релаксация по Джекобсону
- Направленная мышечная релаксация
- Дыхательные техники (глубокое дыхание, дыхание «квадрат»)
- Отвлечение внимания/заземление (техника 5-4-3-2-1)