DOI: 10.47407/kr2021.2.5.00068

Фибромиалгия: принципы диагностики и терапии

А.А. Пилипович

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия
aapilipovich@mail.ru

Аннотация
Фибромиалгия (ФМ) является одной из причин хронического болевого синдрома, ее распространенность в общей популяции составляет около 2%. Этиология и патогенез ФМ до конца не поняты, считается, что она возникает в результате взаимодействия генетических, психосоциальных факторов и воздействия внешней среды. В основе патогенеза лежит центральная сенситизация, связанная с ингибицией тормозящих болевых путей и изменением уровней ряда нейромедиаторов. Для клинической картины ФМ характерна хроническая генерализованная боль, длящаяся более 3 мес и сохраняющаяся в отсутствии каких-либо очевидных органических поражений, которая обычно сопровождается скованностью при движениях в суставах, патологической утомляемостью, нарушением сна, когнитивной дисфункцией и депрессией. Невозможность определить локализацию повреждения делает ФМ трудной для диагностики, диагноз часто пропускается или ставится ошибочно. Чтобы избежать подобных ошибок, обследование пациента с подозрением на ФМ рекомендуется начинать с выявления генерализованной хронической боли (с подсчетом индексов распространенности и выраженности симптомов WPI и SSS) длительностью более 3 мес, при наличии таковой проверяются основные симптомы ФМ (нарушения сна, утомляемость) в соответствии с критериями Американского университета ревматологии 2016 г. Для терапии ФМ рекомендуются фармакологические (антидепрессанты – дулоксетин, милнаципран, амитриптилин; аналгетики – трамадол, парацетамол; противоэпилептические средства – прегабалин) и нефармакологические (образовательные и информационные мероприятия, физиотерапия и психотерапия) методы лечения, которые, к сожалению, обеспечивают лишь умеренную эффективность для купирования персистирующих симптомов, функциональных ограничений и ухудшенного качества жизни пациентов с ФМ.
Ключевые слова: фибромиалгия, центральная сенситизация, ноципластическая боль, первичная боль, хроническая боль.
Для цитирования: Пилипович А.А. Фибромиалгия: принципы диагностики и терапии. Клинический разбор в общей медицине. 2021; 5: 30–34. DOI: 10.47407/kr2021.2.5.00068

Fibromyalgia: principles of diagnosis and therapy

Anna A. Pilipovich

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia aapilipovich@mail.ru
aapilipovich@mail.ru

Abstract
Fibromyalgia (FM) is one of the causes of chronic pain syndrome. The prevalence of FM in the general population is 2%. Etiology and pathogenesis of FM are not well understood. It is believed that the disorder results from interaction of genetic and psychosocial factors, as well as from environmental exposure. Central sensitization associated with inhibition of pain inhibitory pathways and altered levels of a number of neurotransmitters underlies pathogenesis of the disorder. Clinical pattern of FM is characterized by generalized chronic widespread pain that lasts for over three months and persists in the absence of any apparent organic lesions, which is usually accompanied by joint stiffness, pathological fatigue, sleep disturbances, cognitive dysfunction, and depression. Failure to define the site of injury makes FM difficult to diagnose. The diagnosis is often ignored or incorrectly established. To avoid such mistakes, it is recommended to begin the examination of the patient with suspected FM with the detection of generalized chronic widespread pain (calculating the Widespread Pain Index and Symptom Severity values) lasting for over three months. Upon detection of generalized chronic widespread pain, the major FM symptoms (sleep disturbances, fatigue) should be checked in accordance with the criteria, established by American College of Rheumatology in 2016. Pharmacological (antidepressants – duloxetine, milnacipran, amitriptyline; analgesics – tramadol, paracetamol; antiepileptic drugs – pregabalin) and non-pharmacological (education and awareness-raising activities, physiotherapy and psychotherapy) FM treatment methods are recommended. Unfortunately, these methods show moderate efficiency in reversing persistent symptoms, functional limitation and reduced quality of life in patients with FM.
Key words: fibromyalgia, central sensitization, nociplastic pain, primary pain, chronic pain.
For citation: Pilipovich A.A. Fibromyalgia: principles of diagnosis and therapy. Clinical review for general practice. 2021; 5: 30–34. DOI: 10.47407/kr2021.2.5.00068

Хроническая боль – широко распространенное явление, представляющее серьезную медицинскую и социальную проблему. Популяционные исследования показывают, что хронические боли испытывают 27–55% населения [1]. Одной из причин хронического болевого синдрома является фибромиалгия (ФМ). Ее распространенность в общей популяции составляет 1–5% [2], в среднем около 2% [3], увеличивается с возрастом, достигая пика примерно к седьмому десятилетию жизни. В любом возрасте у женщин ФМ встречается в несколько раз чаще, чем у мужчин. Этиология и патогенез ФМ до сих пор до конца не поняты. Поста-

новка данного диагноза встречает трудности среди медицинских работников, часто занимает более 2 лет с проведением различных обследований и консультаций у разных специалистов [4]. Такая медицинская неопределенность становится для пациента дополнительным источником стресса, разочарования и неудовлетворенности медицинским обслуживанием. С другой стороны, окончательный диагноз дает пациенту уверенность, делает его болезнь социально-приемлемой, открывает возможности адекватной терапии и реабилитации и позволяет лучше справляться с болезнью [5].

ФМ определяется как хроническая генерализованная боль длительностью более 3 мес, сохраняющаяся в отсутствии каких-либо очевидных органических поражений. ФМ обычно сопровождается дополнительными симптомами: скованностью при движениях в суставах, патологической утомляемостью, нарушением сна, когнитивной дисфункцией и депрессией.

Этиопатогенз ФМ остается загадкой. Считается, что ФМ возникает в результате взаимодействия ряда факторов [6]:

- психосоциальных влияний с концепцией формирования личности более или менее устойчивой по отношению к неблагоприятным жизненным событиям (например, в роли негативного фактора было показано наличие домашнего насилия); устойчивость является позитивным фактором, делающим человека менее уязвимым для формирования хронической боли;
- генетической предрасположенности, т.е. определенные полиморфизмы в генах, участвующих в серотонинергических, дофаминергических, катехоламинергических, NO и нейропластических путях, генах ионных каналов и адренергических рецепторов, вовлечены в формирование ФМ и ее тяжесть [7]; например, показано, что уменьшение силы мышц ног и повышенный риск развития ФМ у женщин связаны с полиморфизмом гена рецептора серотонина HTR2A, аллелью G [8];
- воздействий окружающей среды; травмы, инфекции, операции оказывают влияние на иммунитет, который принимает участие в патогенезе ФМ, формируя аутоиммунные и нейровоспалительные реакции; другой пример – влияния на уровне оси мозг-кишечник с нарушением микробиома и последующим изменением метаболизма нейромедиаторов; имеются данные о роли окислительного стресса, нарушений нейроэндокринной регуляции.

Ведущая гипотеза патогенеза ФМ фокусируется на централизованном усилении боли. Центральная сенситизация связана с ингибицией тормозящих болевых путей и изменением уровней нейромедиаторов, что приводит к аномальной обработке сенсорных сигналов в центральной нервной системе, и, в конечном итоге обусловливает снижение порога боли и усиление ощущения нормальных сигналов, таким образом формируется хроническая боль [9]. Показано, что воспалительным процессам и боли может способствовать высвобождение таламическими тучными клетками нейросенсибилизирующих молекул (гистамина, интерлейкина (ИЛ)-1β и ИЛ-6, фактора некроза опухоли, кальцитонин-ген-связывающего пептида), которые прямо или опосредованно стимулируют таламические ноцицептивные нейроны. Так, при биопсии кожи пациентов с ФМ обнаружено повышенное количество тучных клеток и увеличение нейрональной продукции кортикотропин-рилизинг гормона и вещества Р, которые активируют эти тучные клетки для высвобождения нейросенсибилизирующих провоспалительных веществ, тем самым усугубляя воспаление. Кроме того, показано, что тяжесть симптомов ФМ зависит от наличия и выраженности патологии мелких нервных волокон. У 2/3 пациентов с ФМ показано уменьшение плотности внутриэпидермальных нервных волокон, связанное с более сильной болью и парестезиями. Также показано уменьшение длины и плотности волокон роговичного нерва [10].

Диагностика фибромиалгии

Факт, что ФМ ассоциируется с хронической болью без очевидного повреждения периферических тканей, привел к концепции ноципластической боли. То есть боли, возникающей из-за изменения ноцицепции, несмотря на отсутствие повреждения тканей, вызывающего активацию периферических болевых рецепторов или поражения соматосенсорной системы [11]. Невозможность определить локализацию повреждения делает ФМ трудной для диагностики, диагноз часто пропускается или, наоборот, ставится ошибочно. Недостаточная диагностика может быть связана с низким уровнем осведомленности медицинского персонала, или стигматизацией (ФМ чаще встречается у женщин и у мужчины может рассматриваться как симуляция), или наличием коморбидной патологии, которая может отвлечь внимание врача (например, воспалительного ревматического заболевания, сердечной патологии, болезни Паркинсона, психических расстройств) [12], а также потребностью врача иметь объективные подтверждения диагноза, лабораторные или другие биомаркеры, которые отсутствуют при ФМ, или просто желанием поставить более привычный диагноз, такой как депрессия, соматоформное болевое или посттравматическое стрессовое расстройство. В некоторых случаях возможна и гипердиагностика ФМ, которая замечена, к примеру, у пациентов с ревматическими заболеваниями или регионарными болевыми синдромами.

Проблема гипо- или гипердиагностики и ошибочного диагноза во многом является вопросом классификации и диагностических критериев и требует их обновления. В критериях Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology, ACR) 2010–2011 гг. не учитывалось пространственное расположение болезненных точек, что порождало ряд ошибок, поэтому в 2016 г. они были пересмотрены. Введен новый критерий генерализованной боли (наличие боли в 4 из 5 возможных болезненных зон на теле), который помогает исключить ряд болевых синдромов, напри-

мер регионарный болевой синдром. Понятие ноципластической боли введено в последнюю версию Международной классификации болезней (МКБ-11). В этой новой классификации можно дифференцировать хроническую первичную скелетно-мышечную боль, включая ФМ, и боль в пояснице, и вторичную скелетно-мышечную боль, связанную с определенной этиологией [13].

Диагностические критерии ФМ, согласно ACR-2016 [14]:

1. Генерализованная боль – боль, возникающая в ≥4 из 5 зон тела (не учитываются живот, грудная клетка и нижняя челюсть).
2. Симптомы со схожей интенсивностью сохраняются 3 и более месяцев.
3. Индекс распространенности боли (WPI) ≥7 и индекс выраженности симптомов (SSS) ≥5 либо WPI=4–6 и SSS≥9.
4. Диагноз ФМ действителен независимо от других диагнозов.

Определение индекса распространенности боли WPI – пациент оценивает боль, которую чувствовал в последнюю неделю, выбирая из 5 зон (* – не учитываются):

1. Верхняя левая – нижняя челюсть (левая сторона)*, плечевой пояс, плечо, предплечье.
2. Верхняя правая – нижняя челюсть (правая сторона)*, плечевой пояс, плечо, предплечье.
3. Нижняя левая – ягодица или большой вертел, бедро, голень.
4. Нижняя правая – ягодица или большой вертел, бедро, голень.
5. Центральная – шея, верхняя часть спины, нижняя часть спины, грудная клетка*, живот*.

Определение индекса выраженности симптомов SSS:

- оценивают выраженность каждого из следующих симптомов (от 0 до 3) в течение последней недели:
- усталость;
- сон, не приносящий отдыха;
- нарушение когнитивных функций.
- наличие следующих симптомов в течение последних 6 мес (от 0 до 3):
- головная боль;
- боль или спазмы в нижней части живота;
- депрессия.

Индекс SSS составляет сумму баллов из обеих вышеуказанных категорий (диапазон 0–12), согласно шкале: 0 – нет нарушений; 1 – нарушения незначительные или умеренные, в основном умеренные или возникающие периодически; 2 – нарушения средние, частые и/или средней выраженности; 3 – нарушения тяжелые (сильно выражены, постоянные, обременительные).

Алгоритм диагностики ФМ предлагается следующий:

1. Сбор болевого анамнеза:
- локализация боли;
- время начала болей;
- усугубляющие и облегчающие боль факторы.
2. Сбор анамнеза ассоциированных симптомов:
- утомляемость и сон, не приносящий чувства отдыха (можно использовать опросники по ФМ симптомам);
- другие нарушения по органам и системам;
- общие симптомы (потеря массы тела, снижение аппетита, лихорадка);
3. Выяснение медицинского анамнеза, включая прием лекарств.
4. Полный физикальный смотр с особым вниманием на:
- оценку болезненных точек и аллодинии;
- осмотр суставов и позвоночника, с выявлением отека и припухлости, болезненности, тугоподвижности;
- неврологическое обследование.
5. Если ФМ обнаружена:
- лабораторные анализы (формула крови, скорость оседания эритроцитов, С-реактивный белок, тиреотропный гормон, кальций).
6. Анамнез других хронических болевых синдромов.
7. Психиатрический анамнез (тревожные и депрессивные расстройства, текущие семейные или профессиональны проблемы).

Таким образом, обследование пациента с подозрением на ФМ рекомендуется начинать с выявления генерализованной хронической боли (с подсчетом индексов распространенности и выраженности симптомов WPI и SSS) длительностью более 3 мес, при наличии таковой проверяются основные симптомы ФМ (нарушения сна, утомляемость) в соответствии с критериями ACR-2016. Надо отметить, что новые критерии больше не включают необходимость пальпации болевых точек. Нужно собрать подробный медицинский анамнез, уточнить прием лекарственных препаратов, провести полное физикальное обследование и рутинные лабораторные анализы для исключения вторичной природы и других заболеваний. При проведении дифференциального диагноза следует обращать внимание на наличие других хронических болевых состояний и психических расстройств. Большая часть пациентов с ФМ соответствуют критериям этих расстройств, поэтому ФМ как самостоятельный диагноз встречается довольно редко [15], и в настоящее время наблюдается тенденция к гипердиагностике данного синдрома [16].

Ошибочный диагноз ФМ характерен для следующих категорий заболеваний:

- ревматические: ранние стадии ревматоидного артрита, который может проявляться болью в теле, усталостью и мышечной слабостью еще до заметной патологии суставов; аналогично, для ранних стадий воспалительного спондилоартрита; ревматической полимиалгии;
- невоспалительные скелетно-мышечные: миофасциальные боли и синдром гипермобильности;
- неврологические: рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, периферические невропатии, стеноз позвоночного канала и миелопатии, миопатии и миозиты;
- другие медицинские эндокринные заболевания и нарушения обмена веществ (гипотиреоз и гиперпаратиреоз, акромегалия, дефицит витамина D), же-

лудочно-кишечная патология (глютеновая и безглютеновая чувствительность), инфекционные болезни (болезнь Лайма, гепатит С, ВИЧ), ранние стадии злокачественных новообразований (множественная миелома, метастатический рак, лейкемия или лимфома;

- прием ряда лекарственных препаратов, вызывающих миалгии и артралгии (статины, опиоиды, химиотерапевтические лекарства, ингибиторы ароматазы и бисфосфонаты) [17].

Подход к терапии пациента с ФМ включает следующие этапы [18]:

1. Образовательные и информационные мероприятия.
2. При неэффективности – физиотерапия с индивидуальной подборкой упражнений, может комбинироваться с другими нефармакологическими методами, такими как гидротерапия, акупунктура и пр.
3. В случае отсутствия эффекта – повторная оценка состояния пациента для разработки индивидуальной терапии по следующим направлениям:

- обусловленная болью депрессия, тревога, катастрофизация, неадекватные активные или пассивные копинг-стратегии требуют проведения когнитивно-поведенческой психотерапии, в случаях тяжелых тревожно-депрессивных расстройств – назначения фармакотерапии;
- тяжелая боль и нарушения сна требуют фармакотерапии: прегабалин, дулоксетин, трамадол, возможно в комбинации с парацетамолом, для купирования болевого синдрома и небольшие дозы амитриптилина или прегабалин на ночь при проблемах со сном;
- при выраженной недееспособности и/или взятии отпуска по болезни необходима комплексная реабилитационная программа.

К сожалению, существующие фармакологические и нефармакологические методы лечения обеспечивают лишь умеренную эффективность для купирования персистирующих симптомов, функциональных ограничений и ухудшенного качества жизни пациентов с ФМ [5–7]. Так, среди пациентов, получающих фармакотерапию по поводу ФМ, снижение интенсивности боли на 50% достигается примерно в 10–25% случаев. Управление США по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств (FDA) одобрило 3 лекарственных препарата для лечения ФМ: антиконвульсант прегабалин (150–600 мг/сут), считающийся препаратом 1-й линии, и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналиниа – дулоксетин и милнаципран. Проводятся исследования эффективности использования мемантина, каннабиноидов, в тяжелых случаях довольно успешно применяются опиоидные препараты [19].

Поскольку результаты фармакотерапии ФМ во многих случаях оставляют желать лучшего, целесообразен комплексный междисциплинарный подход, включающий когнитивно-поведенческую терапию и другие альтернативные методы. Из последних наиболее активно изучаются и используются: акупунктура, магнитная или чрескожная электростимуляция, термальная терапия теплом или холодом, гипербарическая оксигенация, лазерная и фототерапия, физкультура, массаж, виброаккустическая и ритмическая сенсорная стимуляция, прием растительных экстрактов и других натуральных продуктов, пробиотики [19].

Очень важно достичь подлинного признания ФМ профессионалами здравоохранения и обществом в целом. Несмотря на новые официальные диагностические критерии и диагностические рекомендации, трудности в диагностике и терапии ФМ продолжаются. Это серьезная проблема общественного здравоохранения, которая ведет к неадекватному лечению как в случае гипо-, так и гипердиагностики ФМ.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. *Jakobsson U. The epidemiology of chronic pain in a general population: results of a survey in southern Sweden. Scand J Rheumatol 2010; 39 (5): 421–9. DOI: 10.3109/03009741003685616*
2. *Jones GT, Atzeni F, Beasley M et al. The Prevalence of Fibromyalgia in the General Population: A Comparison of the American College of Rheumatology 1990, 2010, and Modified 2010 Classification Criteria. Arthritis Rheumatol 2015; 67 (2): 568–75. DOI: 10.1002/art.38905*
3. *Queiroz LP. Worldwide epidemiology of fibromyalgia. Curr Pain Headache Rep 2013; 17: 356. DOI: 10.1007/s11916-013-0356-5*
4. *Choy E, Perrot S, Leon T et al. A patient survey of the impact of fibromyalgia and the journey to diagnosis. BMC Health Serv Res 2010; 10: 102. DOI: 10.1186/1472-6963-10-102*
5. *Briones-Vozmediano E, Vives-Cases C, Ronda-Perez E et al. Patients' and professionals' views on managing fibromyalgia. Pain Res Manag 2013; 18: 19–24. DOI: 10.1155/2013/742510*
6. *Bazzichi L, Giacomelli C, Consensi A et al. One year in review 2020: fibromyalgia. Clin Exp Rheumatol 2020; 38 (1): 3–8. https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=15345*
7. *Dong-Jin Park, Shin-Seok Lee New insights into the genetics of fibromyalgia. Korean J Intern Med 2017; 32 (6): 984–95. DOI: 10.3904/kjim.2016.207PMCID*
8. *De Lima LO, Zicarelli CAM, Matsumura AS et al. Lower limb muscle strength and serotonin receptor gene polymorphism as factors associated in women with fbromyalgia. Adv Rheumatol 2019; 59: 59. DOI: 10.1186/s42358-019-0101-9*
9. *Staud R, Vierck CJ, Cannon RL et al. Abnormal sensitization and temporal summation of second pain (wind-up) in patients with fibromyalgia syndrome. Pain 2001; 91 (1–2): 165–75. DOI: 10.1016/s0304-3959(00)00432-2*
10. *Evdokimov D, Frank J, Klitsch A et al. Reduction of skin innervation is associated with a severe fbromyalgia phenotype. Ann Neurol 2019; 86: 504–16. DOI: 10.1002/ana.25565*
11. *Trouvin AP, Perrot S. New concepts of pain. Best Pract Res Clin Rheumatol 2019; 33: 101415. DOI: 10.1016/j.berh.2019.04.007*
12. *Fitzcharles MA, Perrot S, Hauser W. Comorbid fibromyalgia: A qualitative review of prevalence and importance. Eur J Pain 2018; 22: 1565–76. DOI: 10.1002/ejp.1252*

13. *Treede RD, Rief W, Barke A et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). Pain 2019; 160 (1): 19–27. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001384*
14. *Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA et al. 2016 revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. Semin Arthritis Rheum 2016; 46 (3): 319–29. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2016.08.012*
15. *Hauser W, Sarzi-Puttini P, Fitzcharles M-A. Fibromyalgia syndrome: under-, over- and misdiagnosis. Clin Exp Rheumatol 2019; 37 (Suppl. 119): S90-7.*
16. *Walitt B, Katz RS, Bergman MJ et al. Three-Quarters of Persons in the US Population Reporting a Clinical Diagnosis of Fibromyalgia Do Not Satisfy Fibromyalgia Criteria: The 2012 National Health Interview Survey. PLoS One 2016; 11: e0157235. DOI: 10.1371/journal.pone.0157235*
17. *Hauser W, Perrot S, Sommer C et al. Diagnostic confounders of chronic widespread pain: not always fibromyalgia. Pain Rep 2017; 2: e598. DOI: 10.1097/PR9.0000000000000598*
18. *Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. Ann Rheum Dis 2017; 76 (2): 318–28. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-209724*
19. *Maffei ME. Fibromyalgia: Recent Advances in Diagnosis, Classification, Pharmacotherapy and Alternative Remedies. Int J Mol Sci 2020; 21(21): 7877. DOI: 10.3390/ijms21217877*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Пилипович А.А. – канд. мед. наук, доцент, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: aapilipovich@mail.ru; ORCID 000-0001-7416-9050
Anna A. Pilipovich – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: aapilipovich@mail.ru; ORCID 000-0001-7416-9050

Статья поступила в редакцию / The article received: 26.07.2021
Статья принята к печати / The article approved for publication: 29.07.2021