

ФИБРОМИАЛГИЯ

НАУЧНЫЙ КРУЖОК ПО НЕВРОЛОГИИ, АНДРЕЕНКОВ В.С.

Определение

- ▶ **Фибромиалгия** -- симптомокомплекс, проявляющийся хронической генерализованной мышечной болью и наличием "болезненных точек", располагающихся в определённых анатомических зонах. Для синдрома фибромиалгии характерны расстройства сна, утомляемость, болевые и психовегетативные проявления.

Эпидемиология

- ▶ **Распространённость** фибромиалгии в популяции, по данным различных исследований, варьирует от 2 до 13%. Женщины страдают фибромиалгией в 5-7 раз чаще, чем мужчины. Среди женщин 20-40 лет распространённость фибромиалгии составляет 3,9%, 40-60 лет - 5,8%, к 55-64 годам достигает 8%. Описаны случаи формирования синдрома фибромиалгии у детей. Среди пациентов общей практики больные с фибромиалгией составляют 5%. Распространённость фибромиалгии выше у больных РА (14%), СКВ (22%) и ССД (55%).

Провоцирующие факторы

- ▶ Триггерные факторы фибромиалгии:
 - ❑ Длительная острая боль
 - ❑ Хронические инфекции (вирус Эпштейна-Барр, болезнь Лайма, Q-лихорадка, вирусный гепатит и др.)
 - ❑ Травма (ДТП)
 - ❑ Отправка в зону боевых действий
 - ❑ Психологический стресс



Патогенез

- ▶ Одним из важнейших механизмов формирования хронической боли при фибромиалгии является феномен **центральной сенситизации (ЦС)**. Он характеризуется тем, что после длительной периферической ноцицептивной стимуляции остается определенный уровень возбуждения в центральных сенсорных нейронах заднего рога, который поддерживает боль даже при отсутствии в дальнейшем периферической патологии. Однако в многочисленных исследованиях продемонстрировано, что ЦС может развиваться при нарушениях в ЦНС без периферического повреждения.

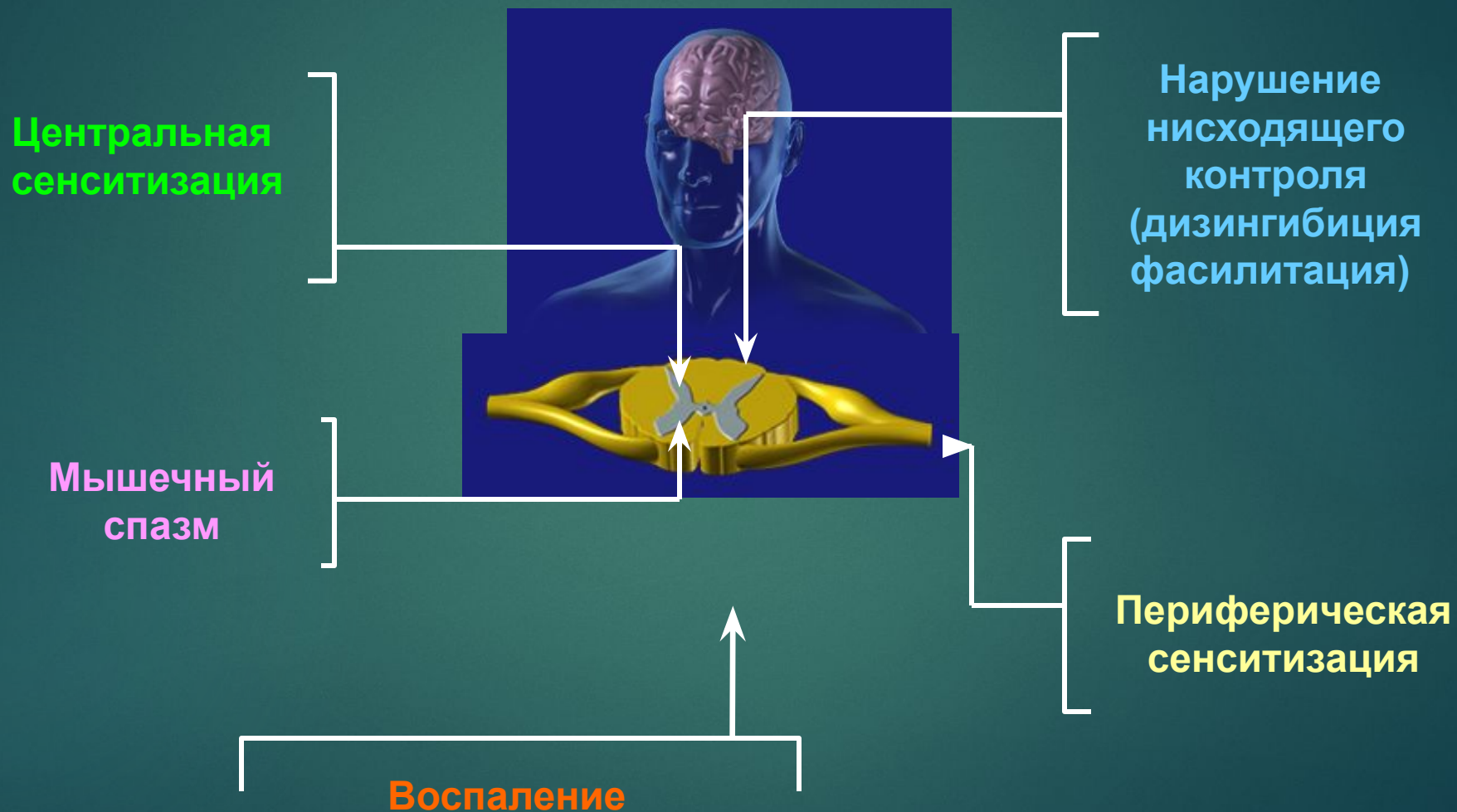
Патогенез

- ▶ Высказывается роль хронической инфекции вирусами гепатита С, ВИЧ, гепатита В. Существует теория о возможности хронической болезни Лайма.



Ablin, Jacob, Lily Neumann, and Dan Buskila. "Pathogenesis of fibromyalgia—a review." *Joint Bone Spine* 75.3 (2008): 273-279.

Механизмы дисфункциональной боли



Источник слайда: «Типы боли. Дифференцированный подход к терапии», Губарев Ю.Д.

Центральная сенситизация при дисфункциональной боли («сверху – вниз»)

- Ослабление нисходящей ингибиции (стресс, нейро-гуморал, иммунные факторы)
- Восприятие неболевых стимулов как болевых
- Появление спонтанной боли без ноцицептивной стимуляции

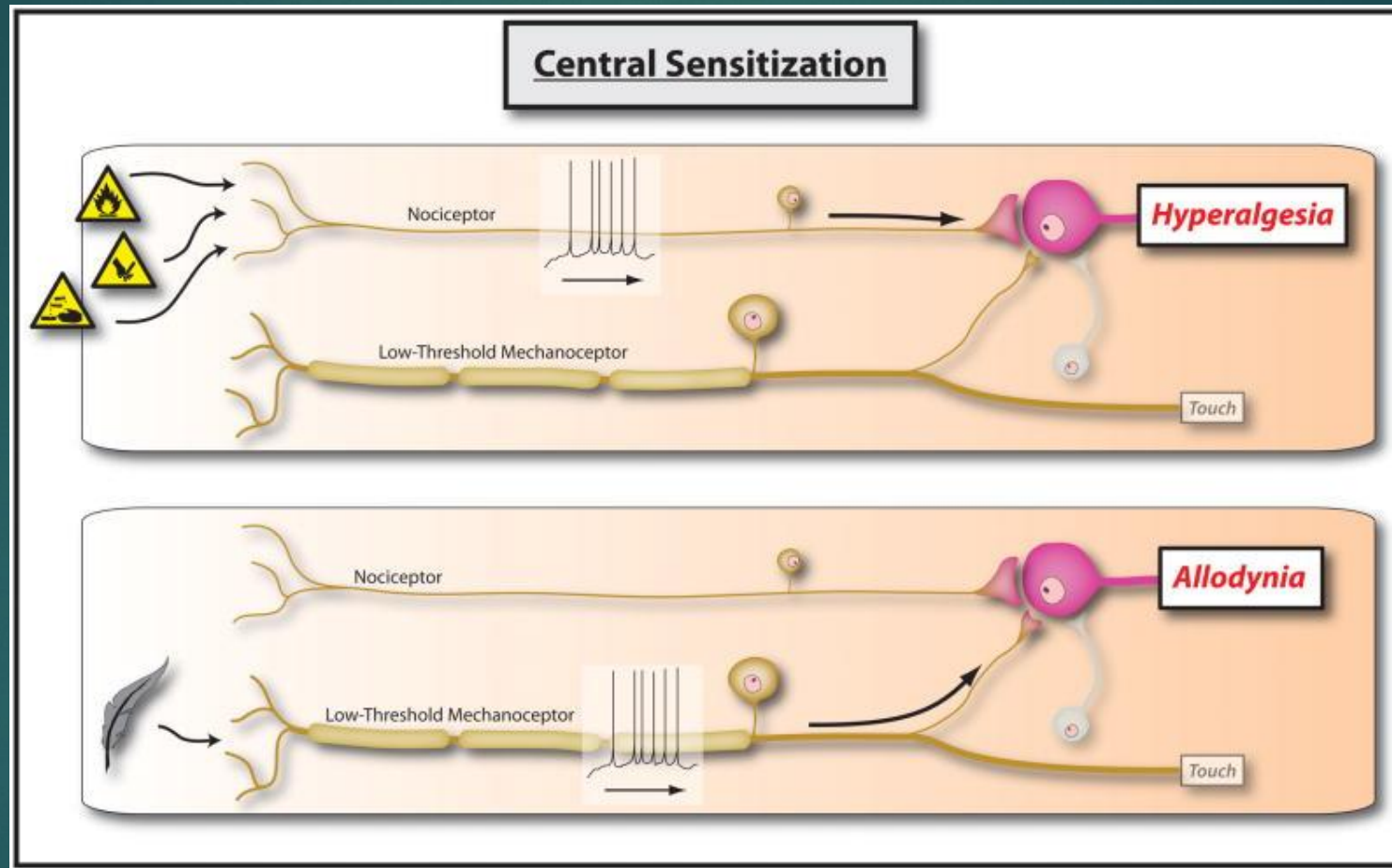


Факторы, нарушающие нисходящий контроль боли



Источник слайда: «Типы боли. Дифференцированный подход к терапии», Губарев Ю.Д.

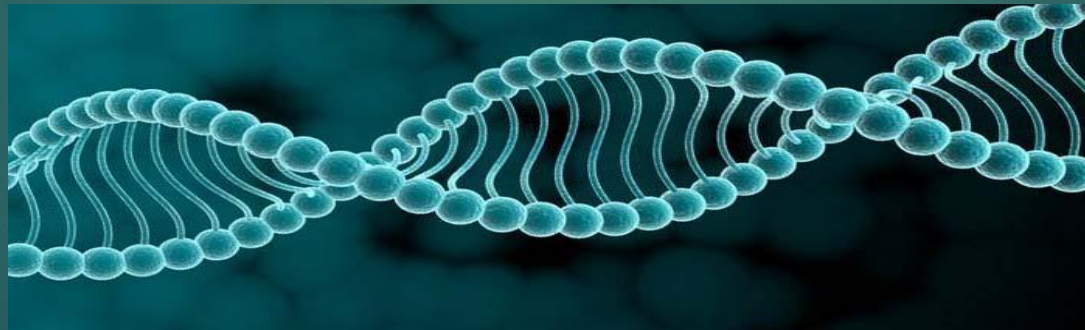
Патогенез



Woolf, Clifford J. "Central Sensitization: Implications for the Diagnosis and Treatment of Pain." *Pain* 152.3 Suppl (2011): S2–15. PMC. Web. 20 Apr. 2016.

Патогенез

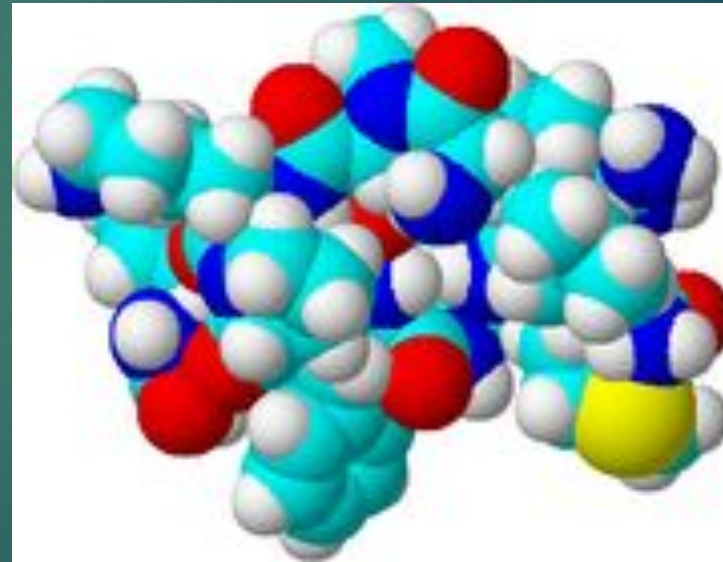
- ▶ Существует предположение о наследственной природе заболевания.
- ▶ В пользу этого говорит доказанная семейная агрегация заболевания.
- ▶ Выдвинута теория о существовании связи HLA с развитием фибромиалгии. Однако проведенные исследования дают противоречивые результаты.
- ▶ Исследуется связь генов, ответственных за работу серотонинергической системы. Однако результаты работ в данной сфере также противоречивы.



Ablin, Jacob, Lily Neumann, and Dan Buskila. "Pathogenesis of fibromyalgia—a review." *Joint Bone Spine* 75.3 (2008): 273-279.

Патогенез

- ▶ Обсуждается роль в возникновении фибромиалгии ряда нейротрансмиттеров и биогенных аминов, среди которых:
- ▶ Дофамин
- ▶ Метаболиты норадреналина
- ▶ Субстанция Р



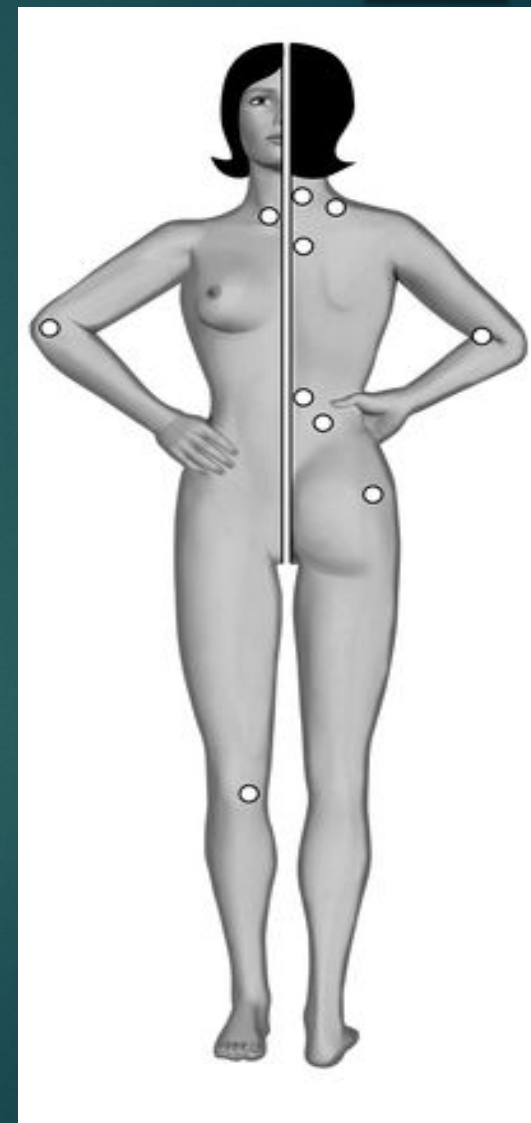
Ablin, Jacob, Lily Neumann, and Dan Buskila. "Pathogenesis of fibromyalgia—a review." *Joint Bone Spine* 75.3 (2008): 273-279.

Клиническая картина

- ▶ **Основной симптом** фибромиалгии - распространённая постоянная боль в теле как во время движения, так и в покое, интенсивность и характер которой варьирует в зависимости от времени суток. При фибромиалгии болевой порог на давление снижен до $1,8 \text{ кг/см}^2$, в контроле - около $6-8 \text{ кг/см}^2$. Число болезненных точек возрастает с течением времени и коррелирует с выраженностью клинических симптомов.
- ▶ Обычно пациенты описывают свое состояние как «я чувствую, что у меня болит везде» или «я себя ощущаю постоянно простуженным».

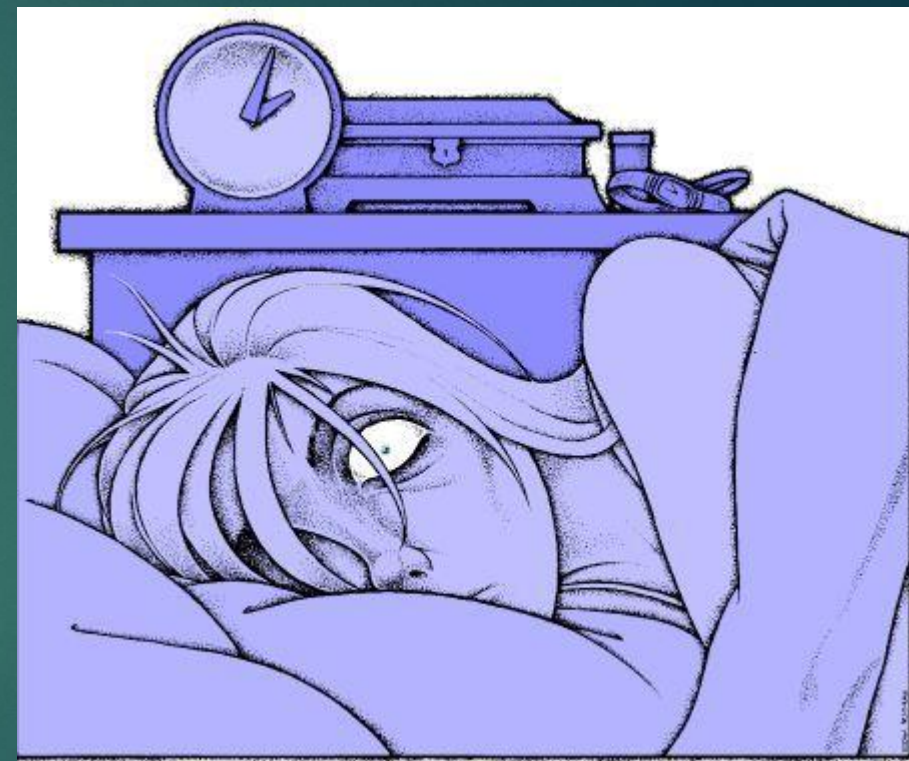
ФИБРОМИАЛГИИ [Электронный ресурс] / Е.В. Иголкина - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - [http://www.studmedlib.ru / book / 970416501V0024.html](http://www.studmedlib.ru/book/970416501V0024.html)

Данилов А. Б., Лечащий врач, 2012



Клиническая картина

- ▶ Типичные симптомы фибромиалгии - **усталость** и **повышенная утомляемость**, приводящие к **нарушению сна** у большинства (80%) больных. При этом наиболее характерен сон, не приносящий отдыха. Утомляемость может быть обусловлена снижением мышечной силы и мышечной выносливости, поскольку боль ограничивает активность моторных единиц. При фибромиалгии отмечают 50-60% снижение произвольной мышечной силы при сравнении со здоровым контролем.



ФИБРОМИАЛГИИ [Электронный ресурс] / Е.В. Иголкина - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - <http://www.studmedlib.ru / book / 970416501V0024.html>

Данилов А. Б., Лечащий врач, 2012

Клиническая картина

- ▶ Около 80% больных отмечают когнитивную дисфункцию, преимущественно нарушение концентрации и ухудшение памяти. Обычно больные описывают свои проблемы с концентрацией или вниманием как «туман в голове».
- ▶ Частым симптомом фибромиалгии является депрессия.

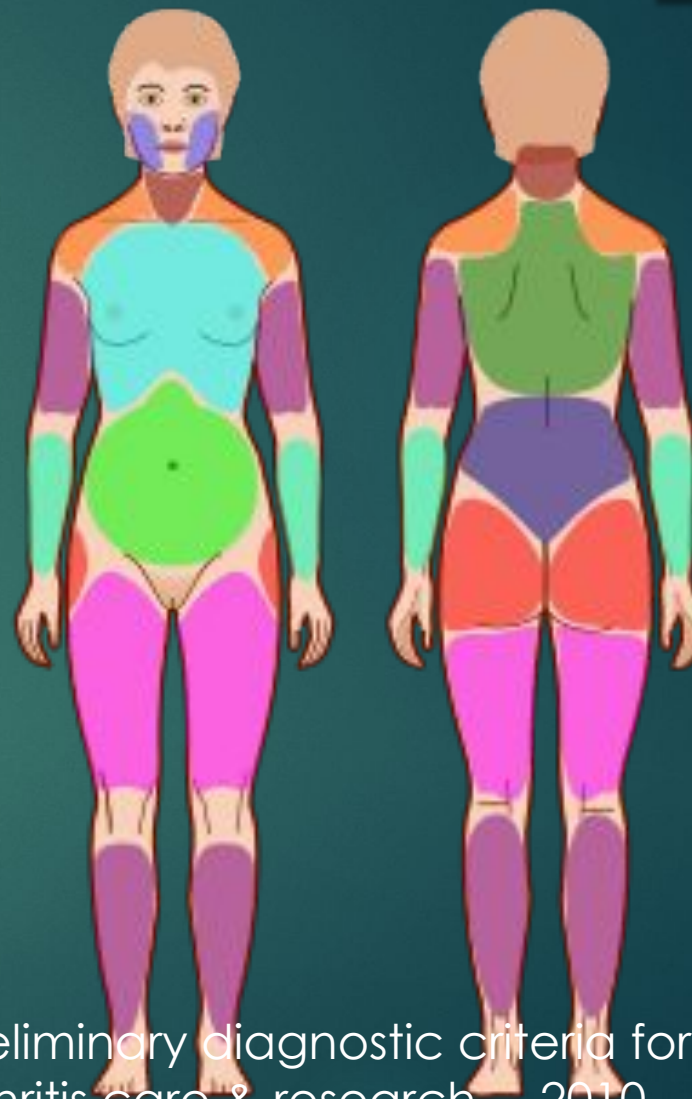


ФИБРОМИАЛГИИ [Электронный ресурс] / Е.В. Иголкина - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - <http://www.studmedlib.ru / book / 970416501V0024.html>

Данилов А. Б., Лечащий врач, 2012

Диагностика

- ▶ В настоящее время приняты критерии ACR пересмотра 2010 года.
- ▶ Согласно этим критериям, диагностические признаки, указывающие на **высокую вероятность** диагноза «фибромиалгия», следующие (необходимы все):
 - ▶ 1) **WPI ≥ 7 и SS ≥ 5 ЛИБО WPI 3–6 и SS ≥ 9**
 - ▶ 2) Симптомы сохраняются на одном уровне в течении 3-х и более месяцев
 - ▶ 3) У пациента нет никаких других заболеваний, способных объяснить появление болей



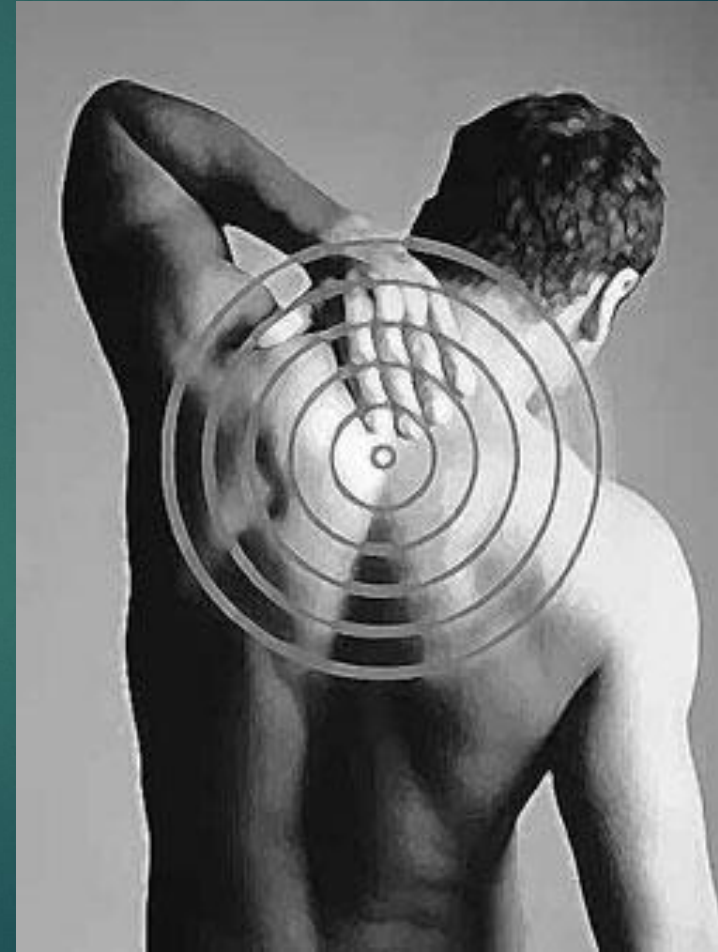
Wolfe F. et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity //Arthritis care & research. – 2010. – Т. 62. – №. 5. – С. 600-610.

Диагностика

- ▶ Рядом авторов предложены **усовершенствованные критерии ACR 2011** для самостоятельной диагностики фибромиалгии пациентами (тест может быть пройден без участия врача).
Изменение: поменялась вторая часть критерия **SS**, теперь по одному баллу дается за один из трех симптомов (колики/боль в нижней части живота, головная боль, депрессия), проявившихся за последние шесть месяцев.

Дифференциальная диагностика

- ▶ Дифференциальную диагностику необходимо проводить с другими ревматическими заболеваниями, гипотиреозом, хроническими инфекциями, паранеопластическим синдромом, регионарным миофасциальным болевым синдромом.



ФИБРОМИАЛГИИ [Электронный ресурс] / Е.В. Иголкина - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. - [http://www.studmedlib.ru / book / 970416501V0024.html](http://www.studmedlib.ru/book/970416501V0024.html)

Лечение

Эффективные методы немедикаментозной терапии:

- Дозированные физические нагрузки
- Когнитивная поведенческая терапия
- Обучение пациента



Лечение

- ▶ Анализ рекомендаций из разных стран (Канада, США, Германия, Израиль и др.) показал, что:
- ▶ 1) Немедикаментозные методы являются неотъемлемой частью терапии
- ▶ 2) Лечение подбирается строго индивидуально в зависимости от преобладающего симптома

Лечение

- ▶ Не смотря на то, что терапия подбирается строго индивидуально, в зависимости от преобладающего симптома, назначения тех или иных препаратов производится в соответствии со следующей схемой (порядок назначения препаратов основывается на их эффективности, количестве побочных эффектов, противопоказаний и др.):
 - ▶ 1 ряд: СИОЗСН, Габапентиноиды
 - ▶ 2 ряд: СИОЗС, Карбамазепин
 - ▶ 3 ряд: ТЦА, наркотические анальгетики

Лечение – первый ряд

- ▶ Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН) (венлафаксин, дулоксетин, милнаципран). Эти препараты, также как и ТЦА, ингибируют обратный захват серотонина и норадреналина, однако, в отличие от ТЦА, практически не влияют на другие рецепторы. Такая избирательность приводит к снижению побочных эффектов и лучшей их переносимости. Данные по венлафаксину говорят о его успешном применении для лечения нейропатической боли и фибромиалгии.
- ▶ Дулоксетин и милнаципран – два из трех препаратов, одобренных FDA для лечения фибромиалгии.



Лечение – первый ряд

- ▶ Прегабалин, лиганд альфа-2-дельта-кальциевых каналов, утвержден для лечения нейропатической боли и был первым препаратом, утвержденным FDA для лечения фибромиалгии.



Лечение – второй ряд

- ▶ Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина обладают лучшей переносимостью в сравнении с трициклическими антидепрессантами, однако их анальгетический эффект при фибромиалгии низкий.
- ▶ Применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина наиболее целесообразно при выраженных нарушениях эмоциональной сферы, а также в комбинации с низкими дозами трициклических антидепрессантов.



Лечение – второй ряд

- ▶ Антиболевой эффект таких препаратов, как **карбамазепин**, принято объяснять уменьшением высокочастотной повторяющейся импульсации нейронов посредством блокирования потенциалозависимых натриевых и кальциевых каналов в периферических нервах.
- ▶ Карбамазепин является классическим средством при лечении нейропатической боли, но в рекомендациях при лечении конкретно фибромиалгии он не фигурирует.

Clauw, Daniel J. "Fibromyalgia: a clinical review." *Jama* 311.15 (2014): 1547-1555.



Лечение – третий ряд

- ▶ **Трициклические антидепрессанты.** В основе анальгетического эффекта этих препаратов лежит ингибирующее влияние на обратный захват серотонина и норадреналина, а также на глутаматергическую нейротрансмиссию, воздействие на гистаминовые, ацетилхолиновые и N-methyl-D-aspartate (NMDA) структуры.
- ▶ При фибромиалгии трициклические антидепрессанты назначают в более низких дозах, чем это принято в практике психиатров.



Лечение – третий ряд

- ▶ Среди анальгетиков наиболее целесообразно назначение трамадола. Препарат влияет на опиатные рецепторы, а также на норадренергические и серотонинергические пути (ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина). Есть сообщения об эффективности комбинированного препарата 37,5 мг трамадола в сочетании с 325 мг парацетамола.



Лечение – другие средства с доказанной эффективностью

- ▶ Эффективность доказана для агонистов каннабиноидных рецепторов (набилон, 0,5 мг 2 раза в день).
- ▶ Препараты из этой группы малочисленны, в продаже имеются лишь в нескольких странах.



Лечение – средства с недоказанной эффективностью

- ▶ Среди миорелаксантов применяется циклобензаприн. Препарат обладает супраспинальным действием, по структуре схож с трициклическими антидепрессантами.
- ▶ Эффективен преимущественно в отношении общего состояния, функциональных симптомов, качества сна, утомляемости, выраженности боли; в меньшей степени в отношении числа болезненных точек, порога болевой чувствительности.



Лечение – средства с недоказанной эффективностью

- ▶ В серии исследований продемонстрирована эффективность антагониста серотониновых 5HT₃ рецепторов – трописетрона в дозе 5 мг/сут. Препарат корригировал интенсивность боли, нарушений сна, функциональных и вегетативных симптомов, психологического дискомфорта, в меньшей степени влиял на число болезненных точек, порог болевой чувствительности.
- ▶ Возможные механизмы анальгетического эффекта связаны с ингибированием выделения нейрокина А, кальцитонингенсвязывающего пептида, субстанции Р.



Лечение – средства с недоказанной эффективностью

- ▶ Эффективность бензодиазепинов в лечении фибромиалгии до конца не изучена. Многие исследования дали противоречивые результаты.
- ▶ Определенные терапевтические достоинства имеет оксибутират натрия.
- ▶ В ряде испытания показана эффективность низких доз налтрексона.



Спасибо за внимание!