

М.М. Орос

Ужгородський національний університет

Фіброміалгія: деякі аспекти діагностики та особливості лікування

Сьогодні існують чотири основних напрямки в лікуванні при фіброміалгії: зменшення вираженості периферичного болю, зокрема болю в м'язах; профілактика центральної сенситизації; нормалізація порушень сну; лікування, спрямоване на супутню патологію, зокрема депресію. Для виконання першого і другого завдань можна застосовувати ненаркотичний анальгетик флупіртин (Катадолон), який виявляє міорелаксуючий ефект і може застосовуватись у комбінації з нестероїдними протизапальними препаратами (окрім парацетамолу), антидепресантами, антиконвульсантами (окрім карбамазепіну). Медикаментозна і поведінкова терапія при вторинному больовому афекті (тривожність, депресія, страх) — одні з найбільш перспективних лікувальних стратегій при фіброміалгії. Будь-яка комбінація цих підходів може бути корисною у пацієнтів із фіброміалгією, проте лише результати порівняльних досліджень можуть дати достовірні дані щодо ефективності того чи іншого методу лікування. Необхідний комплексний мультимодальний підхід у терапії при фіброміалгії, що включав би як фармакологічні, так і немедикаментозні методи.

Ключові слова: фіброміалгія, біль, флупіртин, Катадолон.

Актуальність проблеми

Майже кожен третій пацієнт на амбулаторному прийомі лікаря-невролога скаржиться на біль у тій чи іншій групі м'язів. Одним із захворювань, для якого характерний такий симптом, є фіброміалгія. Це складний розлад із поширеним м'язово-скелетним болем, депресією, порушенням сну, ранковою скутістю і втомою. Для цього захворювання характерна наявність на тілі так званих больових точок. Жінки більш схильні до розвитку фіброміалгії, ніж чоловіки. Серед усіх форм хронічного больового синдрому фіброміалгія є лідером щодо супутнього розвитку депресії та зниження якості життя пацієнтів.

Фіброміалгія — захворювання, що потрапляє в поле зору не лише ревматологів, неврологів, а й лікарів загальної практики. За даними статистики, на фіброміалгію страждає 2–4% населення. Однак, незважаючи на високу поширеність, діагностують фіброміалгію у світі, і зокрема в Україні, вкрай рідко. Це пов'язано з незвичайними проявами хвороби, недостатньою інформованістю лікарів і відсутністю чітких діагностичних критеріїв.

Історія вивчення і сучасна концепція фіброміалгії

Вперше описав захворювання, подібне за симптомами до фіброміалгії, W.R. Gowers (1904), застосувавши термін «фіброзит». У другій половині ХХ ст. одні лікарі вважали, що фіброзит є типовою причиною розвитку болю в м'язах, інші — що фіброзит є наслідком «напруження» або «психогенного ревматизму», а співтовариство ревматологів взагалі не розглядало цієї патології.

Сучасна концепція фіброміалгії створена Н.А. Smythe, Н. Moldofsky (1977–1978), які ввели цей термін і визначили характерний симптом фіброміалгії — локальну підвищену чутливість, так звані больові точки

(tender points). Крім того, вони встановили, що у пацієнтів із фіброміалгією часто відзначають порушення сну. У 1990 р. Американська колегія ревматологів (American College of Rheumatology — ACR) опублікувала діагностичні критерії фіброміалгії (Wolfe F. et al., 1990). На сьогодні більшість дослідників вважають, що розвиток фіброміалгії не зумовлений ураженням чи запаленням периферичних тканин, тому зусилля спрямовані на вивчення центральних механізмів патогенезу захворювання.

Патогенетичні аспекти

Одним із найважливіших механізмів формування хронічного болю при фіброміалгії є феномен центральної сенситизації (ЦС). Він характеризується тим, що після тривалої периферичної ноцицептивної стимуляції залишається певний рівень збудження в центральних сенсорних нейронах заднього рогу, який підтримує біль навіть за відсутності надалі периферичної патології. Однак у численних дослідженнях продемонстровано, що ЦС може розвиватися при порушеннях у центральній нервовій системі (ЦНС) без периферичного ушкодження. Таким прикладом є фіброміалгія.

Нерідко пацієнтів із фіброміалгією, в яких не виявляють периферичних змін, лікарі розглядають як симулянтів або хворих з істерією. Деякі лікарі в ситуаціях, коли вони не можуть виявити органічної причини болю, воліють використовувати такі діагностичні ярлики, як психосоматичні та соматоформні розлади. Однак на сьогодні доведено, що ЦС, а також порушення низхідного (норадренергічного та серотонінергічного) інгібіторного контролю болю виникають при фіброміалгії не внаслідок периферичних змін у м'язах, фасціях, зв'язках або сполучній тканині, а в результаті нейродинамічних порушень ЦНС у осіб із генетичною схильністю під впливом ве-

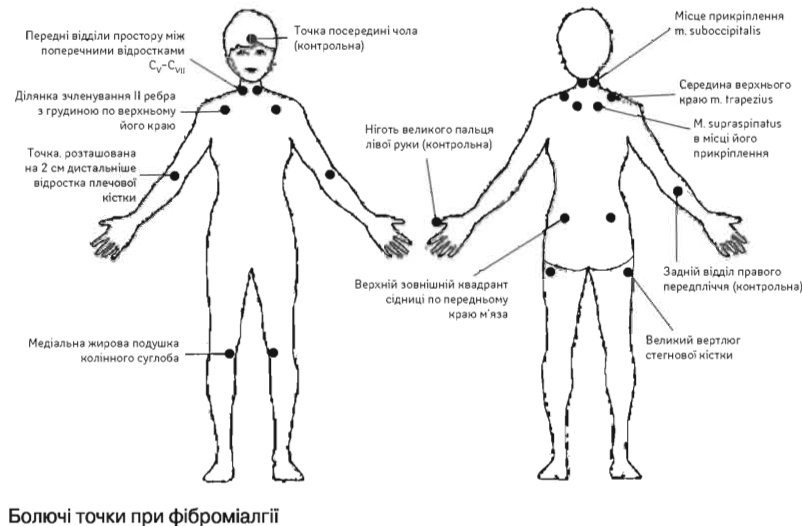
ликої кількості стресових (фізичних і психічних) подій.

Результати досліджень останніх двох десятиліть показали, що больовий поріг залежить від ступеня дистресу. На нього впливають багато психологічних чинників. Катастрофізація, зовнішній локус контролю болю можуть відігравати важливу роль у ступені вираженості симптомів фіброміалгії. У спеціальних дослідженнях показано, що у пацієнтів із фіброміалгією знижена серотонінергічна і норадренергічна активність. Також у пацієнтів із фіброміалгією спостерігають зниження рівня в плазмі крові серотоніну і його попередника L-триптофану та зниження в лікворі основного метаболіту серотоніну — 5-гідроксиіндолу ацетату. Підтверджує ці дані той факт, що препарати, які одночасно підвищують рівні серотоніну та норадреналіну (трициклічні антидепресанти, дулоксетин, міланципран та ін.), досить ефективні при лікуванні фіброміалгії. Нейробіологічні докази того, що фіброміалгія є станом із підвищеною больовою чутливістю та порушеннями процесів сприйняття, підтверджуються результатами апаратних методів діагностики: емісійної комп'ютерної томографії та функціональної магнітно-резонансної томографії (Smythe H.A., Moldofsky N., 1977–1978; Mease P., 2005).

Симптоми фіброміалгії

Основний симптом фіброміалгії — хронічний дифузний біль, не зумовлений жодною патологією скелетно-м'язового апарату, який турбує пацієнта протягом ≥ 3 міс. Біль носить дифузний характер, поширюється по всьому тілу вище і нижче талії. Зазвичай пацієнти описують свій стан як «я відчуваю, що в мене болить скрізь» або «я відчуваю себе постійно застудженим». Пацієнти зазвичай описують біль, що поширюється по всіх м'язах, але іноді також відзначають біль і припухлість у суглобах.

Рисунок



Болючі точки при фіброміалгії

Крім того, хворі часто скаржаться на парестезії, оніміння, поколювання, печіння, відчуття повзання мурашок по шкірі, особливо в ногах і руках.

У пацієнтів із фіброміалгією при фізичальному обстеженні виявляють лише підвищену чутливість або болючість у певних точках тіла. Дослідження болючих точок потребує досвіду. Лікар повинен знати, де саме пальпувати і з якою силою. Згідно з критеріями ACR, визначено 9 пар болючих точок при фіброміалгії (National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases (NIAMS), 2012) (рисунок).

Наявність не менше 11 із 18 специфічних болючих точок свідчить про наявність у пацієнта фіброміалгії. Тиск у цих точках має становити 4 кг/см², при якому білють нігтьові ложе дослідника. При пальпації 18 болючих точок рекомендують здійснювати рівномірний тиск на парні точки і з тим же зусиллям пальпувати інші ділянки тіла для порівняння чутливості. У хворих із фіброміалгією у болючих точках відзначають підвищену чутливість порівняно з іншими ділянками тіла. Болючі точки відображають ділянки підвищеної чутливості до больових стимулів, і не є наслідком локального запалення чи ураження тканин. Проте інколи у пацієнтів із фіброміалгією не відзначають болючості у всіх 11 точках. Обстеження болючих точок вважають важливою частиною вивчення функціонування скелетно-м'язової системи у хворих із синдромом генералізованого болю. Пальпація м'язиків тканин і суглобів дозволяє виявити ділянки підвищеної чутливості, виключити синовіт або міозит і дуже важлива у діагностиці фіброміалгії.

Однією з найбільш характерних особливостей є відтворюваність болю, коли при пальпації відповідних ділянок можна отримати біль, який виникає у пацієнтів спонтанно. Слід звернути увагу на те, що для фіброміалгії характерна наявність високого рівня відповідності кількості болючих точок і тяжкості основних проявів захворювання (болю, порушень сну, скутості тощо). Особливістю больового синдрому

у хворих на фіброміалгію є виражена дисоціація між інтенсивністю болю та об'єктивними характеристиками стану хворого. При загальній низькій інтенсивності власне больових відчуттів (визначається суб'єктивно самими пацієнтами) рівень переживань цього болю досить високий. При цьому пацієнти обмежують себе не лише у професійній, а й будь-якій іншій діяльності.

Поряд із хронічним дифузним болем іншим типовим симптомом фіброміалгії є підвищена стомлюваність. Цей симптом найбільш яскраво проявляється при пробудженні, але можливий і в другій половині дня. Незначне фізичне навантаження здатне різко посилити біль і втому, хоча тривалий відпочинок і відсутність активності також можуть загострювати симптоматику.

Пацієнти із фіброміалгією вранці відзначають скутість у тілі і відчувають себе невиспаними, навіть після сну протягом 8–10 год. Такі хворі зазвичай сплять неміцно, часто прокидаються і важко засинають. Зазвичай пацієнти кажуть: «Не важливо, скільки часу я спав, але у мене відчуття, ніби мене переїхала вантажівка».

Поведінкові та психологічні фактори відіграють певну роль у розвитку клінічної картини фіброміалгії. Встановлено, що поширеність психіатричних супутніх захворювань у пацієнтів із фіброміалгією може сягати 30–60%, а частота психічних розладів ще вища. Депресія і тривожні розлади — найбільш поширені стани. Крім того, у більшості пацієнтів спостерігають когнітивні порушення. Зазвичай хворі описують свої проблеми з концентрацією чи увагою як «туман у голові».

Стандарти діагностики фіброміалгії

На сьогодні золотим стандартом діагностики фіброміалгії є критерії ACR (Wolfe F. et al., 1990):

1. Наявність генералізованого симетричного болю (який поширюється на праву, ліву, верхню і нижню половини тулуба, або аксіального болю), що триває протягом останніх ≥ 3 міс.

2. Болючість при пальпації ≥ 11 із 18 (9 пар) специфічних чутливих точок (див. **рисунок**).

3. Клінічні симптоми, описані зі слів пацієнта.

4. Наявність підвищеної втомлюваності.

5. Вплив хвороби на працездатність та зниження якості життя (пацієнт відмовляється від активної роботи і відпочинку).

6. Зниження побутової активності.

7. Болючість при дотику.

8. Погіршення сну (хворий погано засинає, характерний поверхневий сон, довготривале пробудження).

9. Погіршення концентрації уваги.

10. Скутість зранку.

11. Депресія (розчарування, ранкова втома, сум).

Хоча ці критерії не призначені для використання в клінічних умовах, а лише в рамках досліджень, вони забезпечують $>85\%$ точність у диференційній діагностиці фіброміалгії та подібних захворювань.

На амбулаторному прийомі для діагностики фіброміалгії рекомендовано використовувати нещодавно запропонований опитувальник FIRST (Fibromyalgia Rapid Screening Tool) (**таблиця**). Перевагами опитувальника є його стислість і простота заповнення. Підкреслимо його високу чутливість (90,5%) і специфічність (85,7%). Адже опитувальник призначений для скринінгу і лише за ним не можна встановлювати діагноз. Пацієнти, які набрали ≥ 5 балів за опитувальником FIRST, підлягають ретельному обстеженню для встановлення достовірного діагнозу фіброміалгії.

Лікування при фіброміалгії

При лікуванні фіброміалгії необхідно враховувати наявність хронічного больового синдрому, ЦС, вторинних м'язово-тонічних синдромів, психологічних розладів. На регуляцію саме цих ланок патогенезу спрямовані як немедикаментозні, так і медикаментозні методи лікування.

Результати аналізу немедикаментозних методів лікування при фіброміалгії підтвердили достовірну ефективність двох методів — когнітивної поведінкової терапії і фізкультури. На фоні проведення обох методів лікування відзначали стійке змен-

Таблиця

Опитувальник FIRST для скринінгу пацієнтів із можливою фіброміалгією

Відчуття пацієнта	Так Ні	
	У мене наявний біль в усьому тілі	
У мене постійне відчуття болю та виснаження		
Біль має печучий характер або характер проходження струму чи судом		
Біль поєднується з іншими порушеннями (розлади шлунково-кишкового тракту, сечовипускання, головний біль, непереносиме бажання рухати ногами, особливо при засинанні)		
Біль сильно впливає на моє життя, порушує сон та концентрацію уваги, мені здається, що я загальмований		

шення вираженості симптомів фіброміалгії протягом ≥ 1 року.

В останні роки в лікуванні хворих з'явився ще один ефективний метод немедикаментозної терапії — фототерапія — вплив яскравим білим світлом за допомогою спеціально розроблених ламп, який є потужним впливом на хронобіологічні процеси, рівень настрою, поведінку, психічні та ендокринні функції. Найкраще вивчені можливості фототерапії при сезонних афективних розладах, а також доведені її клінічні ефекти у хворих із несезонною депресією, порушеннями сну, психовегетативними синдромами та ін. У пацієнтів із фіброміалгією застосування фототерапії зменшує вираженість депресії, больових проявів, кількість активних больових точок, покращує не лише суб'єктивні характеристики сну, але й впливає на його об'єктивні параметри. Ще однією важливою перевагою фототерапії є практична відсутність протипоказань, побічних ефектів, а також методологічна простота. Фототерапія добре поєднується із медикаментозним лікуванням, одночасно знижуючи ризик розвитку ускладнень, навіть при тривалому застосуванні препаратів.

Місцеве застосування лідокаїну у пацієнтів із фіброміалгією (одноразові й курсові інфузії в дозі 5–7 мг/кг маси тіла) приводило до досить помітного зменшення вираженості болю (Bennett M.I., Tai Y.M., 1995). У ході рандомізованого контрольованого дослідження (РКД) пацієнтам із фіброміалгією виконували ін'єкції лідокаїну в дозі 50 мг в больову точку в ділянці трапецієподібного м'яза. У результаті відзначено не лише локальне зменшення вираженості болю в місці ін'єкції, а й загальний анальгезивний ефект (Staud R. et al., 2009). Це дослідження показало важливу роль периферичних тканин у розвитку гіпералгезії при фіброміалгії та довело можливість клінічного застосування локальних ін'єкцій анестетиків для зменшення вираженості болю при фіброміалгії.

Щодо медикаментозної терапії, то слід враховувати хронічний характер болю і необхідність тривалого застосування фармакологічного препарату, а також пов'язані з цим негативні явища, такі як ускладнення і розвиток залежності. Вибір анальгезуючого препарату, рекомендованого для частого застосування, має бути виправданим. У цьому сенсі практичний досвід окреслив коло універсальних препаратів, ефективних щодо больових синдромів і рекомендованих для самостійного застосування. При цьому сучасні критерії вибору конкретного препарату ґрунтуються насамперед на дотриманні принципу безпеки при доведенні його клінічної ефективності.

У руслі цього сучасного тренду ефективності й безпеки препаратом, що виявляє одночасно анальгезивний та міорелаксуючий ефект, є флупіртин (в Україні зареєстрований під торговою назвою Катадолон). Флупіртин синтезований у 1970-х роках німецьким фармацевтом W. von Bebenburg. У 1986 р. препарат був дозволений для лікування в Німеччині. Відтоді його вільно застосовують у клінічній практиці.

Флупіртин є прототипом нового класу речовин — селективних активаторів ней-

рональних калієвих каналів. Його відносять до неопіодних анальгетиків центральної дії, що не викликають залежності та звикання.

Отримані результати експериментальних досліджень свідчать про те, що анальгезивна дія флупіртину не пов'язана із взаємодією з системою опіатних і бензодіазепінових рецепторів, а також метаболізмом арахідонової кислоти і зниженням синтезу простагландинів. Відсутність зниження синтезу простагландинів є виключно важливою властивістю флупіртину, оскільки означає відсутність ульцерогенного впливу на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту. Відповідно його застосування також не пов'язане з такими ускладненнями нестероїдних протизапальних препаратів, як синдром Лайєлла, панцитопенія, агранулоцитоз (Nickel B. et al., 1985). Також це дає можливість лікарю комбінувати Катадолон із нестероїдними протизапальними препаратами (окрім парацетамолу). Анальгезивна властивість флупіртину зумовлена переважно його непрямим антагонізмом із NMDA-рецепторами.

У терапевтичних дозах препарат сприяє відкриттю потенціалнезалежних калієвих каналів, що приводить до стабілізації мембранного потенціалу нервової клітини. Це викликає пригнічення активності NMDA-рецепторів і як наслідок — блокаду нейрональних іонних каналів кальцію, зниження внутрішньоклітинного потоку іонів кальцію, пригнічення збудження нейрона у відповідь на ноцицептивні стимули. У результаті цього порушується формування ноцицептивної сенситизації (больової чутливості) і феномена «wind up» — збільшення нейрональної відповіді на повторні больові стимули. Ця особливість дії флупіртину сприяє припиненню феномену ЦС, який є одним із основних механізмів розвитку больового синдрому при фіброміалгії. Застосування флупіртину запобігає посиленню болю і переходу його у хронічну форму, а при вже наявному больовому синдромі сприяє зменшенню його вираженості.

Ряд ефектів препарату базуються на безпямому антагонізмі флупіртину щодо NMDA-рецепторів, на активації низхідних механізмів модуляції болю і ГАМК-ергічних процесів. У терапевтичних концентраціях флупіртин не пов'язується з α_1 -, α_2 -, 5-HT₁-, 5-HT₂-, дофаміновими, бензодіазепіновими, опіатними, центральними мускаринергічними або нікотинергічними рецепторами. Ці особливості фармакодинаміки флупіртину сприяють його комбінації з антидепресантами, що дуже актуально для лікування при фіброміалгії (Stoll A.L., 2000).

Під час клінічних випробувань відзначено міорелаксуючий ефект флупіртину, підтверджений серією випробувань на тваринах. Його пояснюють гальмуванням полісинаптичних рефлексів у спинному мозку, тоді як моносинаптичні Н-рефлекси не зачіпаються (Szelenyi I., Nickel B., 1991). Ряд дослідників вважають, що антиспастичний ефект флупіртину реалізується завдяки блокуванню передачі збудження на мотонейрони і проміжні нейрони спинного мозку. Значною мірою міорелаксуючий ефект флупіртину може бути опосередкований

стимуляцією ГАМК-рецепторів (Szelenyi I. et al., 1989). Флупіртин усуває локальний м'язовий спазм, пов'язаний з болем, при цьому не впливаючи на загальний м'язовий тонус. М'язовий тонус нормалізується без впливу на загальну м'язову силу. Міорелаксуючий ефект флупіртину є цінним доповненням до анальгезивної дії препарату, оскільки більшість больових синдромів супроводжується м'язовим спазмом.

Із врахуванням центрального — спінального і супраспінального рівнів впливу препарату важливою його властивістю є відсутність розвитку звикання чи залежності. На сьогодні доведена ефективність та безпека застосування Катадолону в дозі 300–600 мг/добу, причому ефект настає через декілька днів; тривалість його застосування у пацієнтів із фіброміалгією становить до 14 днів (Stoll A.L., 2000).

У лікуванні при фіброміалгії, особливо для усунення гострого больового синдрому, можна застосовувати трамадол — анальгетик центральної дії, який зв'язується з М-опіодними рецепторами та інгібує зворотне захоплення норадреналіну і серотоніну. Застосування комбінації парацетамолу і трамадолу в співвідношенні 8:1 показало синергізм обох препаратів в умовах доклінічних моделей болю. Зареєстровані небажані явища становили собою добре відомі ускладнення трамадолу: запаморочення, нудоту, блювання, запор, сонливість, головний біль, слабкість.

Серед лікарських препаратів одними з перших для усунення больового синдрому при фіброміалгії застосовують трициклічні антидепресанти. Показано, що амітриптілін здатний зменшувати інтенсивність болю, зміцнювати сон і знижувати стомлюваність хворих із фіброміалгією. При цьому антидепресанти групи селективних інгібіторів зворотного захоплення серотоніну (ІЗЗС) (флуоксетин, сертралін, циталопрам, пароксетин) показали низьку ефективність при фіброміалгії (Häuser W. et al., 2009a).

ІЗЗС та норадреналін (венлафаксин, дулоксетин, мілнаципран) виявилися більш ефективними, ніж селективні ІЗЗС. Ці препарати, як і трициклічні антидепресанти, інгібують зворотне захоплення серотоніну та норадреналіну, однак, на відміну від них, практично не впливають на інші рецептори. Така вибіркковість приводить до зниження побічних ефектів і кращої переносимості препаратів. Дані щодо венлафаксину свідчать про його успішне застосування при невропатичному болю та фіброміалгії (Zijlstra T.F. et al., 2002).

Дулоксетин затверджений Управлінням з контролю за якістю харчових продуктів і лікарських препаратів США (Food and Drug Administration — FDA) як засіб групи ІЗЗС для лікування при великому депресивному розладі, невропатичному болю у пацієнтів із цукровим діабетом та фіброміалгією.

Незважаючи на те що багато хронічних больових синдромів, включаючи фіброміалгію, супроводжуються депресією, результати деяких досліджень показали, що анальгезивна активність антидепресантів не залежить від їх впливу на емоційний статус хворих (Arnold L.M. et al., 2005; Choy E.H. et al., 2009).

Метааналіз результатів 18 РКД підтвердив, що застосування антидепресантів сприяє зниженню інтенсивності болю при фіброміалгії, зменшує вираженість депресії та стомлюваності, відновлює сон і підвищує якість життя (Häuser W. et al., 2009a).

Антиконвульсанти показали ефективність щодо усунення хронічного болювого синдрому, викликаного фіброміалгією. Серед них лише прегабалін затверджений для лікування пацієнтів із невропатичним болем і був першим препаратом, затвердженим FDA для лікування при цій патології. Прегабалін зв'язується з $\alpha_2\text{-}\delta$ -ділянкою потенціалзалежних кальцієвих каналів у ЦНС. Внаслідок зменшення припливу кальцію всередину нейронів знижується вивільнення субстанції P, глутамату і норадреналіну, забезпечуючи анальгезивну та анкіолітичну дію прегабаліну. Активність препарату обмежена нейронами і не впливає на судинні кальцієві канали.

У ході великого РКД за участю пацієнтів із фіброміалгією прегабалін продемонстрував значне зменшення вираженості болю, підвищення якості сну, зниження стомлюваності й поліпшення загального самопочуття (Crofford L.J. et al., 2005). Учасники дослідження отримували плацебо або одну з доз прегабаліну (150; 300 або 450 мг/добу) протягом 8 тиж. У всіх пацієнтів, які приймали препарат, спостерігали поліпшення протягом 2 тиж, яке зберігалось аж до закінчення дослідження. У подальшому 6-місячному плацебо-контрольованому дослідженні брали участь пацієнти із фіброміалгією, які завершили 6-тижневе дослідження і відповіли на лікування (респонденти) (Crofford L.J. et al., 2008). Проводили монотерапію прегабаліном у дозі 300; 450 або 600 мг/добу. Доведено, що відповідна реакція на лікування прегабаліном є протяжною в часі. Час до зниження терапевтичної відповіді в осіб, які отримували плацебо, був значно коротшим, ніж у пацієнтів, які приймали прегабалін. Прегабалін при тривалій терапії призводив до порушення сну, втоми.

У двох інших великих РКД, де лікування тривало 13–14 тиж, доведено, що монотерапія прегабаліном ефективна для зменшення інтенсивності болю при фіброміалгії в дозі 300; 450 і 600 мг/добу (Arnold L.M. et al., 2008; Mease P.J. et al., 2008). Ефективність прегабаліну в ліванні пацієнтів із фіброміалгією оцінювали в ході метааналізу результатів 6 РКД, в яких взяли участь понад 2000 пацієнтів із цією патологією. Доведено, що прегабалін викликав зменшення вираженості болю при фіброміалгії, поліпшував сон і підвищував якість життя, але не впливав на тяжкість депресивного настрою. Крім того, у пацієнтів із фіброміалгією, які отримували прегабалін, відзначали зниження стомлюваності і тривожності (Häuser W. et al., 2009b; Straube S. et al., 2010).

При порушеннях сну і торглідному перебігу фіброміалгії застосовують бензодіазепіни. Ефективність останніх у ліванні пацієнтів із фіброміалгією до кінця не вивчена. Багато досліджень дали суперечливі результати. Наприклад, бензодіазепіни, включаючи алпразолам (0,5–3,0 мг перед

сном), не показали перевагу порівняно з плацебо для купірування болю при фіброміалгії, але клоназепам досить ефективно зменшував вираженість болювого синдрому скронено-нижньощелепного суглоба, який часто відзначають при цій патології (Russell I.J. et al., 1991; Fishbain D.A. et al., 2000). Крім того, препарат досить ефективно зменшував вираженість синдрому неспокійних ніг, який є частою причиною неспокійного і переривчастого сну в пацієнтів із фіброміалгією.

Важливе місце у ліванні при фіброміалгії займає фізіотерапія. Візит до фізіотерапевта має і психологічне значення, даючи можливість пацієнту зрозуміти взаємозв'язок між його рухами, болем та думками. Ефективно поєднувати психотерапевтичне і фізіотерапевтичне лікування. Пацієнт має бути готовим до зміни способу життя, а також має звернути увагу на своє психологічне здоров'я.

Для лікування при фіброміалгії застосовують цілий ряд немедикаментозних методів лікування, а саме:

- підвищення фізичного навантаження;
- біологічний зворотний зв'язок;
- медитацію;
- голковколуювання;
- ультразвукову терапію;
- масаж та ін.

Будь-яка програма лікування, наймовірніше, триватиме протягом багатьох років. Мета її — допомогти пацієнтові зберегти контроль над болем та досягти високої якості життя. Показано, що близько 25% пацієнтів із фіброміалгією після першого повноцінного курсу лікування перебували в стані ремісії не менше 2 років.

Серед немедикаментозних методів лікування можна визначити три групи залежно від їх ефективності при ліванні фіброміалгії:

- 1-ша — високоефективні методики: когнітивно-поведінкова психотерапія, навчання пацієнта, багатопрофільне лікування, підвищення фізичного навантаження;
- 2-га — методики із середньою ефективністю: гіпнотерапія, біологічно зворотний зв'язок, бальнеотерапія, акупунктура;
- 3-я — малоефективні: мануальна терапія, масаж, електротерапія.

Висновки

На сьогодні існують чотири основних напрямки в ліванні фіброміалгії: зменшення вираженості периферичного болю, зокрема болю в м'язах; профілактика ЦС; нормалізація порушень сну; лікування, спрямоване на супутню патологію, зокрема депресію. Для виконання першого та другого завдань можна застосовувати ненаркотичний анальгетик флупіртин (Катадолон), який виявляє міорелаксуючий ефект і може застосовуватись у комбінації із нестероїдними протизапальними препаратами (окрім парацетамолу), антидепресантами, антиконвульсантами (окрім карбамазепіну). Медикаментозна і поведінкова терапія вторинного болювого афекту (тривожність, депресія, страх) є одними з найбільш перспективних лікувальних стратегій при фіброміалгії. Будь-яка комбінація цих підходів

може бути корисною для пацієнтів із фіброміалгією, але лише результати порівняльних досліджень можуть дати достовірні дані щодо ефективності того чи іншого методу лікування. Необхідний комплексний мульти-модальний підхід у терапії при фіброміалгії, що включає як фармакологічні, так і немедикаментозні методи.

Список використаної літератури

- Arnold L.M., Rosen A., Pritchett Y.L. et al. (2005) A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of duloxetine in the treatment of women with fibromyalgia with or without major depressive disorder. *Pain*, 119(1–3): 5–15.
- Arnold L.M., Russell I.J., Diri E.W. et al. (2008) A 14-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled monotherapy trial of pregabalin in patients with fibromyalgia. *J. Pain*, 9(9): 792–805.
- Bennett M.I., Tai Y.M. (1995) Intravenous lignocaine in the management of primary fibromyalgia syndrome. *Int. J. Clin. Pharmacol. Res.*, 15(3): 115–119.
- Choy E.H., Mease P.J., Kajdasz D.K. et al. (2009) Safety and tolerability of duloxetine in the treatment of patients with fibromyalgia: pooled analysis of data from five clinical trials. *Clin. Rheumatol.*, 28(9): 1035–1044.
- Crofford L.J., Mease P.J., Simpson S.L. et al. (2008) Fibromyalgia relapse evaluation and efficacy for durability of meaningful relief (FREEDOM): a 6-month, double-blind, placebo-controlled trial with pregabalin. *Pain*, 136(3): 419–431.
- Crofford L.J., Rowbotham M.C., Mease P.J. et al.; Pregabalin 1008-105 Study Group (2005) Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.*, 52(4): 1264–1273.
- Fishbain D.A., Cutler R.B., Rosomoff H.L., Rosomoff R.S. (2000) Clonazepam open clinical treatment trial for myofascial syndrome associated chronic pain. *Pain Med.*, 1(4): 332–339.
- Gowers W.R. (1904) Lumbago: its lessons and analogues. *BMJ*, i: 117–121.
- Häuser W., Bernardy K., Üçeyler N., Sommer C. (2009a) Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressants: a meta-analysis. *JAMA*, 301(2): 198–209.
- Häuser W., Bernardy K., Üçeyler N., Sommer C. (2009b) Treatment of fibromyalgia syndrome with gabapentin and pregabalin — a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain*, 145(1–2): 69–81.
- Mease P. (2005) Fibromyalgia syndrome: review of clinical presentation, pathogenesis, outcome measures, and treatment. *J. Rheumatol.*, 75: 6–21.
- Mease P.J., Russell I.J., Arnold L.M. et al. (2008) A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial of pregabalin in the treatment of patients with fibromyalgia. *J. Rheumatol.*, 35(3): 502–514.
- National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases (NIAMS) (2012) Questions and answers about fibromyalgia (http://www.niams.nih.gov/Health_Info/Fibromyalgia/default.asp#fib_d).
- Nickel B., Herz A., Jakovlev V., Tibes U. (1985) Mechanism of action of the analgesic flupirtine. *Arzneimittelforschung*, 35(9): 1402–1409.
- Russell I.J., Fletcher E.M., Michalek J.E. et al. (1991) Treatment of primary fibrositis/fibromyalgia syndrome with ibuprofen and alprazolam. A double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum.*, 34(5): 552–560.
- Smythe H.A., Moldofsky H. (1977–1978) Two contributions to understanding of the «fibrositis» syndrome. *Bull. Rheum. Dis.*, 28(1): 928–931.
- Staud R., Nagel S., Robinson M.E., Price D.D. (2009) Enhanced central pain processing of fibromyalgia patients is maintained by muscle afferent input: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pain*, 145(1–2): 96–104.

Stoll A.L. (2000) Flupirtine in the treatment of fibromyalgia and related conditions (www.google.com.ar/patents/WO2000059487A2?cl=en).

Straube S., Derry S., Moore R.A., McQuay H.J. (2010) Pregabalin in fibromyalgia: meta-analysis of efficacy and safety from company clinical trial reports. *Rheumatology (Oxford)*, 49(4): 706–715.

Szelenyi I., Nickel B. (1991) Pharmacological profile of flupirtine, a novel centrally acting, non-opioid analgesic drug. *Agents Actions Suppl.*, 32: 119–123.

Szelenyi I., Nickel B., Borbe H.O., Brune K. (1989) Mode of antinociceptive action of flupirtine in the rat. *Br. J. Pharmacol.*, 97(3): 835–842.

Wolfe F., Smythe H.A., Yunus M.B. et al. (1990) The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of Fibromyalgia. Report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum.*, 33(2): 160–172.

Zijlstra T.R., Barendregt P.J., van de Laar M.A. (2002) Venlafaxine in fibromyalgia: results of a randomized, placebocontrolled, double-blind trial. *Arthr. Rheum.*, 46: S105.

Фибромиалгия: некоторые аспекты диагностики и особенности лечения

M.M. Oros

Резюме. Сегодня существуют четыре основных направления в лечении при фибромиалгии: уменьшение выражен-

ности периферической боли, в частности боли в мышцах; профилактика центральной сенситизации; нормализация нарушений сна; лечение, направленное на сопутствующую патологию, в частности депрессию. Для выполнения первой и второй задач можно применять ненаркотический анальгетик флупиртин (Катадолон), который обладает миорелаксирующим эффектом и может применяться в комбинации с нестероидными противовоспалительными препаратами (кроме парацетамола), антидепрессантами, антиконвульсантами (кроме карбамазепина). Медикаментозная и поведенческая терапия при вторичном болевом аффекте (тревожность, депрессия, страх) являются одними из наиболее перспективных лечебных стратегий при фибромиалгии. Любая комбинация этих подходов может быть полезна у пациентов с фибромиалгией, однако лишь результаты сравнительных исследований могут дать достоверные данные об эффективности того или иного метода лечения. Необходим комплексный мультимодальный подход в терапии при фибромиалгии, который включал бы как фармакологические, так и немедикаментозные методы.

Ключевые слова: фибромиалгия, боль, флупиртин, Катадолон.

Fibromyalgia: some aspects of diagnosis and treatment features

M.M. Oros

Summary. There are four main areas in fibromyalgia treatment: reducing of peripheral pain, including muscle aches; prevention of the central sensitization; normalization of sleep disorders; treatment of comorbidity, particularly depression. For performing the first and second targets may be used the non-narcotic analgesic flupirtine (Katadolon), that has muscle relaxant action and can be combined with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (except acetaminophen), antidepressants, anti-convulsants (except carbamazepine). Medication and behavioral therapy of secondary pain affect (anxiety, depression, fear) are one of the most promising therapeutic strategies in fibromyalgia. Any combination of these approaches may be useful in patients with fibromyalgia, but only results of comparative studies can provide reliable data of the effectiveness of treatment. The integrated multimodal approach in the treatment of fibromyalgia, including pharmacological and non-medical methods, is needed.

Key words: fibromyalgia, pain, flupirtine, Katadolon.

Одержано 17.06.2014

Реферативна інформація

Эрадикация *Helicobacter pylori* может быть причиной ожирения

Снижение инфицированности населения *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), отмеченное в развитых странах за последние несколько десятилетий, может быть по крайней мере частично ответственным за повышение распространенности ожирения в этих странах. Таковы данные нового метаанализа, который готовится к публикации в июльском номере журнала «Alimentary Pharmacology and Therapeutics».

Как известно, *H. pylori* заселяет слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки. Продемонстрирована связь между инфицированием этой бактерией и развитием язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, гастрита, дуоденита, рака желудка. Тем не менее в 90% случаев выявление *H. pylori* оказывается случайной находкой и не вызывает развития вышеуказанных заболеваний у носителей.

Современные рекомендации предусматривают эрадикацию *H. pylori* как один из ключевых моментов лечения пациентов с заболеванием желудка и двенадцатиперстной кишки. В настоящее время подобная стратегия способствует значительному снижению распространенности хеликобактерной инфекции в развитых странах: к примеру, в США *H. pylori* сейчас выявляют у <50% взрослых. Однако, согласно выводам группы исследователей из Больницы принцессы Александры (Princess Alexandra Hospital), Вулунгабба, Австралия, по мере эрадикации *H. pylori* в этих странах повышается распространенность избыточной массы тела и ожирения.

Обратная корреляция между инфицированностью *H. pylori* и темпами роста распространенности ожирения установлена по результатам метаанализа, включающего данные 50 крупных ($n > 100$) исследований, проведенных в 10 странах Европы, а также Австралии, Канады, США и Японии. В качестве критерия оценки экономического развития государств авторы использовали величину валового внутреннего продукта (ВВП): в исследование вошли страны с ВВП >25 тыс. дол. США на душу населения.

Ранее результатами контролируемых исследований неоднократно продемонстрировано, что после успешной эрадикации *H. pylori* пациентам свойственно значимое увеличение массы тела. Это может быть следствием облегчения симптомов основного заболевания, связанного с хеликобактерной инфекцией, но в то же время возможно существование более сложной взаимосвязи.

По результатам нового метаанализа, в среднем $\approx 41,9\%$ (от 15,1% в Австралии до 85% — в Португалии) населения экономически развитых стран инфицированы *H. pylori*. Кроме того, отмечен значительный разброс распространенности избыточной массы тела и ожирения в пределах 22,4–66,9% (в среднем — 51,9%) и 2,2–33,9% (в среднем — 16,2%) соответственно.

Распространенность избыточной массы тела и ожирения достоверно обратно коррелирует с распространенностью инфекции *H. pylori* ($r = -0,29$; $p < 0,001$). Заслуживает внимания тот факт, что обратная корреляция установлена также между ВВП на душу населения и инфицированностью *H. pylori* ($r = -0,387$; $p < 0,01$).

Однако австралийские ученые предупреждают, что необходимы дальнейшие исследования, прежде чем их теория может быть подтверждена и принята к сведению. Нельзя исключить и того факта, что снижение инфицированности *H. pylori* и эпидемия ожирения имеют иные общие причинно-следственные факторы.

В частности, одно из наиболее логичных альтернативных объяснений основано на вероятности того, что сопутствующее повышение благосостояния, улучшение санитарно-гигиенических условий жизни в развитых странах способствует одновременно и снижению инфицированности *H. pylori*.

Lender N., Talley N.J., Enck P. et al. (2014) Review article: associations between *Helicobacter pylori* and obesity — an ecological study. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 40(1): 24–31.

Pullen L.C. (2014) Does *H. pylori* Eradication Explain Rising Obesity? *Medscape*, June 09 (www.medscape.com/viewarticle/826406).

Алина Жигунова