

Кафедра нервных
болезней ФППО,
Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова

Терапия боли. Диагностика и лечение фибромиалгии

Д.м.н., профессор, А.Б. Данилов

Фибромиалгия – заболевание, которое характеризуется хроническими диффузными болями, сопровождающимися такими симптомами, как повышенная утомляемость, нарушения сна, когнитивные нарушения и приступы депрессии. Характерными для фибромиалгии являются повышенная чувствительность и болезненность в определенных точках тела. Женщины более подвержены этому заболеванию, чем мужчины. Всего около 10 лет назад научная база патогенеза фибромиалгии и других идиопатических болевых нарушений была весьма условна. Однако в течение последних лет достижения в области инструментальной диагностики и генетики привели к значительному прогрессу в понимании фибромиалгии [1].

История

Хотя термин «фибромиалгия» введен сравнительно недавно, это состояние уже давно описано в научной литературе. В 1904 году William Gowers применил термин «фиброзит». Во второй половине XX века

одни врачи считали, что фиброзит является типичной причиной развития болей в мышцах, другие полагали, что фиброзит представляет собой следствие «напряжения» или «психогенного ревматизма», а сообщество ревматологов вообще не рассматривало данную патологию.

Современная концепция фибромиалгии была создана Smythe и Moldofsky в середине 1970-х годов. Они ввели новый термин «фибромиалгия». Окончание «-алгия» говорит о том, что это состояние в большей степени обусловлено болевым синдромом, чем воспалением соединительной ткани («-итис»). Авторы определили наличие локальной повышенной чувствительности – так называемые болевые точки (tender points), как характерный симптом фибромиалгии. Кроме того, они установили, что у пациентов с фибромиалгией часто наблюдаются нарушения сна.

Следующим этапом исследования заболевания стала разработка диагностических критериев фибромиалгии Американской коллегии ревматологии (АКР), которые были опубликованы в 1990 году [3]. Согласно этой классификации у больного в анамнезе должны наблюдаться хронические диффузные боли и быть выявлено более 11 из 18 возможных болезненных точек.

Существенный прогресс в изучении фибромиалгии был сделан после того, как исследователи пришли к выводу, что это состояние не обусловлено поражением или воспалением пе-

риферических тканей. Поэтому все усилия были направлены на изучение центральных механизмов патогенеза. По мнению большинства экспертов, фибромиалгия представляет собой мультисимптомное заболевание, характеризующееся центральными нарушениями восприятия боли.

Этиология

Исследователи установили, что в развитии фибромиалгии важную роль играет наследственность. У родственников первой линии больных с фибромиалгией риск развития фибромиалгии в 8 раз выше по сравнению с общей популяцией. Близнецовые исследования показали, что приблизительно половина риска развития хронической диффузной боли обусловлена генетическими факторами, а другая половина – факторами внешней среды. Как и в случае большинства болезней, имеющих генетическую основу, факторы окружающей среды играют важную роль в «запуске» фибромиалгии и сопутствующей патологии.

К факторам, провоцирующим развитие фибромиалгии, относят физические травмы (особенно травмы туловища), некоторые инфекции (например, гепатит С, вирус Эпштейна – Барр, парвовирус и клещевой боррелиоз), а также эмоциональное напряжение и др. Примечательно, что каждый из перечисленных факторов приводит к развитию хронической диффузной боли или к фибромиалгии приблизительно в 5–10% случаев.



Другими словами, эти факторы сами по себе не являются тем пусковым механизмом, который включает развитие патологии у больных на фоне инфекционного процесса или после травм.

Возможные факторы, запускающие развитие фибромиалгии и сопутствующей патологии:

- периферические болевые синдромы;
- инфекции (парвовирус, вирус Эпштейна – Барр, клещевой боррелиоз, Q лихорадка);
- физическая травма (например, в дорожно-транспортном происшествии);
- психическое напряжение/дистресс;
- гормональные нарушения (гипотиреоз);
- медикаменты;
- вакцины.

Патогенез и патофизиология

Механизмы, отвечающие за клиническую манифестацию фибромиалгии и связанных с ней расстройств, скорее всего, являются весьма сложными и многофакторными. Существенную роль играет фактор хронического эмоционального стресса. Исследования взаимосвязи между стрессом и развитием фибромиалгии выявляют изменения в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе и вегетативной нервной системе.

Исследования фибромиалгии последних двух десятилетий позволили лучше понять патофизиологию боли и процессы восприятия – они показали, что болевой порог зависит от степени дистресса. Многие психологические факторы, такие как сверхнастороженность, мнительность, катастрофизация, внешний локус контроля боли могут играть важную роль в степени выраженности симптомов фибромиалгии.

Специальные исследования показали, что у пациентов с фибромиалгией снижена серотонинергическая и норадренергическая активность. Так же было обнаружено, что у пациентов с фибромиалгией наблюдается снижение уровня сывороточного серотонина и его предшественника L-триптофана и снижение основного метаболита серотонина в ликворе (5-гидроксииндол ацетат).

В подтверждение этих данных говорит тот факт, что препараты, кото-

Таблица 1. Диагностические критерии и клинические характеристики фибромиалгии (Американская коллегия ревматологии, 1990)

Критерий АКР	Определение	
Анамнез диффузной боли (более 3 месяцев)	Боль считается диффузной, если она присутствует в 4 квадрантах тела (слева и справа, выше и ниже пояса). Должна присутствовать боль в осевом скелете (шейный отдел позвоночника, или передняя часть грудной клетки, или грудной отдел позвоночника, или поясница). Боль в плечах и ягодицах рассматривается как боль для каждой пораженной стороны. Радикулит расценивается как боль в нижней части тела	
Боль в 11 из 18 болезненных точек при пальпации	Затылок: двусторонние, в области затылочных мышц	
	Нижняя часть шеи: билатерально, спереди от C5-C7	
	Трапециевидные: билатерально, в средней части верхней границы	
	Надостные: билатерально, над остью лопатки с медиального края	
	Второе ребро: билатерально, в районе второго костно-хрящевого сустава немного латеральнее	
	Латеральный надмыщелок: билатерально, 2 см дистальнее надмыщелков	
Клинические симптомы	Ягодичные: билатерально, верхний наружный квадрант ягодиц	
	Большой вертел: билатерально, кзади от вертлужного бугорка	
	Колено: билатерально, медиальнее коленного сустава	
	Описание со слов пациента	
	Повышенная утомляемость	Вялость, отсутствие мотивации, трудности при движении или физической нагрузке
	Качество жизни	Влияние на способность составлять планы, достигать целей или выполнять задания
Общие функции	Снижение повседневной бытовой активности	
Болезненность	Болезненность при касании	
Сон	Плохо засыпает, поверхностный сон, вялое пробуждение	
Нарушение когнитивных функций	Трудности концентрации внимания, заторможенность	
Ригидность	Скованность по утрам	
Депрессия/тревожность	Чувство усталости, разочарования, грусть	

рые повышают уровни серотонина и норадреналина (трициклические антидепрессанты, дулоксетин, милнаципрам и трамадол), одновременно обладают эффективностью в лечении фибромиалгии. Нейробиологические доказательства того, что фибромиалгия является состоянием с повышенной болевой чувствительностью и нарушениями процессов восприятия, подтверждаются результатами аппаратных методов диагностики: однофотонной эмиссионной компьютерной томографией и функциональной магнитно-резонансной томографией [1, 2].

Хотя нарушения сна довольно часто встречаются у пациентов с фибромиалгией, они редко коррелируют с другими симптомами фибромиалгии. Многие клиницисты обна-

ружили, что выявление и лечение конкретных нарушений сна (например, обструктивное апноэ, повышение сопротивления верхних дыхательных путей или нарушения движения конечностей во время сна) не обязательно приведет к уменьшению основных симптомов фибромиалгии.

Поведенческие и психологические факторы играют определенную роль в развитии клинической картины фибромиалгии. Установлено, что распространенность психиатрических сопутствующих заболеваний у пациентов с фибромиалгией может достигать 30–60%, а частота психических расстройств еще выше. Депрессия и тревожные расстройства – это наиболее распространенные состояния.

Клиническая картина и диагностика

Некоторые врачи считают диагноз фибромиалгии весьма спорным и противоречивым. Другие не видят проблем при постановке диагноза. Разногласия при диагностике фибромиалгии возникают из-за отсутствия четко определенной патологии. Фибромиалгия классифицируется как функциональное нарушение, что подразумевает отсутствие органической патологии. Не существует специфических диагностических лабораторных анализов, рентгенологических или иных критериев данной патологии. Единственный симптом, который может обнаружить врач – повышенная чувствительность или болезненность мягких тканей при пальпации.

В 1990 году Американской коллегией ревматологии были разработаны методические рекомендации по диагностике фибромиалгии – критерии АКР (таблица 1) [3]. Хотя эти критерии не предназначены для использования в клинических условиях, а только в рамках исследований, тем не менее, они обеспечивают более 85% точности в дифференциальной диагностике пациентов с фибромиалгией от похожих заболеваний.

Основной симптом фибромиалгии – хроническая диффузная боль, обусловленная какой-либо патологией скелетно-мышечного аппарата, которая беспокоит пациента не менее 3 месяцев. Боль носит диффузный характер, распространяется по всему телу выше и ниже талии. Обычно пациенты описывают свое состояние как «я чувствую, что у меня болит везде» или «я себя ощущаю постоянно простуженным». Пациенты обычно описывают боль, которая распространяется по всем мышцам, но иногда также отмечают боль и припухлость в суставах. Кроме того, больные часто жалуются на парестезии, онемение, покалывание, жжение, ощущение ползания мурашек по коже, особенно в области ног и рук. У пациентов с фибромиалгией при физикальном обследовании обнаруживается лишь повышенная чувствительность или болезненность в определенных точках тела. Исследование болезненных точек требует опыта. Врач должен знать, где именно пальпировать и с какой силой. Согласно критериям АКР, определено 9 пар болезненных точек (см. рисунок).

Давление, производимое в этих точках, должно составлять 4 кг/см (давление, при котором белеют ногтевые ложа исследователя). При выполнении пальпации 18 болезненных точек рекомендуется оказывать рав-

номерное давление на парные точки и с тем же усилием пальпировать другие участки тела для сравнения чувствительности. У больных с фибромиалгией в болезненных точках наблюдается повышенная чувствительность по сравнению с другими участками тела. Кроме того, необходимо провести обследование суставов, исключить наличие синовита и определить чувствительность надсуставных областей.

Болезненные точки отражают участки повышенной чувствительности к болевым стимулам, а не являются следствием локального воспаления или поражения тканей.

Наличие положительной реакции более чем в 11 из 18 болезненных точек определено диагностическим критерием на основании анализа статистических данных больших популяций больных. Однако не у всех пациентов с фибромиалгией будет отмечаться повышенная чувствительность в более чем 11 точках. Еще раз отметим, что критерии фибромиалгии АКР предназначены для исследовательских целей, а не для постановки диагнозов конкретным больным. Тем не менее обследование болезненных точек считается важной частью изучения функционирования скелетно-мышечной системы у больных с синдромом генерализованной боли. Пальпация мягких тканей и суставов позволяет выявить зоны повышенной чувствительности. Это обследование позволяет исключить синовит или миозит и является очень важным в диагностике фибромиалгии.

Как видно из критериев АКР, фибромиалгия – это не только болевой синдром. Это состояние включает в себя целый комплекс беспокоящих больного симптомов. Наряду с хронической диффузной болью другим типичным симптомом фибромиалгии является повышенная утомляемость. Этот симптом наиболее ярко проявляется при пробуждении, но встречается и во второй половине дня. Незначительная физическая нагрузка способна резко усилить боль и усталость, хотя и длительный отдых и отсутствие активности также могут обострять симптоматику. Так как диффузная боль и повышенная утомляемость могут наблюдаться на начальных этапах гриппа, простуды

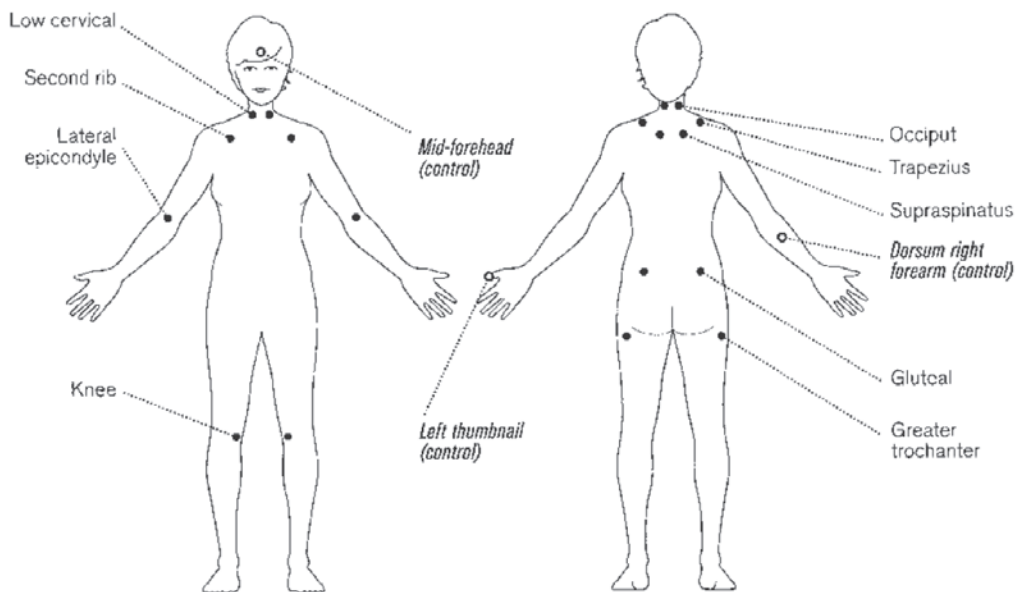


Рис. 1. Исследование болезненных точек (tender points)



или при перенапряжении, следует отметить, что для диагностирования фибромиалгии продолжительность этих симптомов должна быть более 3 месяцев.

Пациенты с фибромиалгией по утрам чувствуют скованность в теле и ощущают себя невыспавшимися, даже если спали 8–10 часов. Такие больные обычно спят некрепко, часто просыпаются и трудно засыпают. Обычно больные говорят: «Независимо от того, сколько времени я спал, у меня ощущение, будто меня переехал грузовик».

Кроме того, у большинства пациентов наблюдаются когнитивные нарушения и патология настроения. Чаще всего они описывают свои проблемы с концентрацией внимания как «туман в голове». Негативно влияет на самочувствие пациента и множество других клинических симптомов: головная боль (более чем в 50% случаев), головокружение, мышечные спазмы, шум в ушах, судороги ног, синдром беспокойных ног, болезнь Рейно, боль в грудной клетке, пояснице и челюсти. В результате описанных нарушений у пациентов, как правило, снижается качество жизни.

Немедикаментозное лечение

Специально проведенный анализ различных немедикаментозных методов лечения фибромиалгии показал, что достоверной эффективностью обладают два метода – когнитивно-поведенческая терапия и физкультура (таблица 2) [4]. На фоне проведения обоих методов лечения отмечалось стойкое улучшение на протяжении 1 года и более.

Медикаментозное лечение

Антидепрессанты. Среди лекарственных препаратов одними из первых для лечения болевого синдрома при фибромиалгии были использованы трициклические антидепрессанты (ТЦА). Было показано, что amitриптилин способен купировать интенсивность болей, укреплять сон и снижать утомляемость больных с фибромиалгией [5]. При этом антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) (флуоксетин, сертралин, циталопрам,

Таблица 2. Немедикаментозные методы лечения фибромиалгии

Эффективность лечения	Методы лечения
Высокая	Когнитивная поведенческая терапия
	Обучение пациента
	Многопрофильное лечение
Средняя	Усиление физических нагрузок
	Гипнотерапия
	Биологическая обратная связь
	Бальнеотерапия
Слабая	Иглоукальвание
	Мануальная терапия и массаж
	Электротерапия

пароксетин) показали низкую эффективность в ходе рандомизированных, плацебоконтролируемых исследований [5].

Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (ИОЗСН) (венлафаксин, дулоксетин, милнаципран) оказались более эффективными, чем СИОЗС. Эти препараты, так же 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 переносимости препарата. Данные по венлафаксину говорят о его успешном применении для лечения нейропатической боли и фибромиалгии [6].

В исследованиях с использованием дулоксетина отмечалось более выраженное снижение общего балла по шкале тяжести фибромиалгии (FIQ) [7] и 30% снижение боли у 54% принимавших препарат по сравнению с 33% из группы плацебо [8, 9]. Наиболее частыми нежелательными явлениями были тошнота (29,3%), головная боль (20%), сухость в рту (18,2%), бессонница (14,5%), повышенная утомляемость (13,5%), запор (14,5%), диарея (11,6%) и головокружение (11%).

Дулоксетин утвержден FDA в качестве средства из группы ИОЗСН для лечения большого депрессивного расстройства, нейропатической боли при сахарном диабете и фибромиалгии.

Милнаципран, который широко используется в качестве антидепрессанта, также утвержден FDA для лечения фибромиалгии. В ходе

12-недельного рандомизированного клинического исследования 125 пациентов с фибромиалгией получали либо милнаципран 1 или 2 раза в день (в дозах до 200 мг/сут.), либо плацебо (10). Достичь 50% снижения боли удалось у 37% пациентов с фибромиалгией на фоне двукратного приема, у 22% – на фоне однократного приема и у 14% – в группе плацебо. Статистическое преимущество перед плацебо показал только милнаципран по схеме 2 раза в день. Сообщалось лишь о незначительных побочных эффектах. В ходе 27-недельного исследования применения милнаципрана у 888 пациентов с фибромиалгией у 56% из них интенсивность боли уменьшилась не менее чем на 30%, тогда как в группе плацебо таких случаев было 40% [11]. Побочные эффекты обычно были легкими, чаще всего наблюдались тошнота и головная боль.

Несмотря на то что многие хронические болевые синдромы, включая фибромиалгию, сопровождаются депрессиями, некоторые исследования показали, что анальгетическая активность антидепрессантов не зависит от их влияния на эмоциональный статус больных [7–11]. Недавний мета-анализ результатов 18 РКИ подтвердил, что антидепрессанты могут снизить интенсивность боли при фибромиалгии, уменьшить депрессию, утомляемость, восстановить сон и повысить качество жизни [5].

Антиконвульсанты. Прегабалин, лиганд $\alpha 2$ - σ -кальциевых каналов, утвержден для лечения нейропатической боли и был первым препаратом, утвержденным FDA для лечения фибромиалгии.

исследования

Прегабалин (Лирика) является первым и пока единственным препаратом в России, официально зарегистрированным для лечения фибромиалгии. Прегабалин связывается с $\alpha 2$ - σ -участком потенциалозависимых кальциевых каналов в ЦНС. Вследствие уменьшения притока кальция внутрь нейронов снижается высвобождение субстанции P, глутамата и норадреналина, обеспечивая анальгезирующее и анксиолитическое (противотревожное) действие прегабалина. Активность этого препарата ограничена нейронами и не влияет на сосудистые кальциевые каналы.

В ходе крупного РКИ с участием 528 пациентов с фибромиалгией прегабалин показал значительное снижение балла боли, повышал качество сна, снижал утомляемость и улучшал общее самочувствие [12]. Участники исследования получали плацебо или одну из доз прегабалина (150, 300 или 450 мг/сут.) в течение 8 недель. У всех пациентов, принимавших препарат, наблюдалось улучшение в течение 2 недель, которое сохранялось вплоть до окончания исследования. Лечение прегабалином приводило к среднему, но статистически значимому снижению боли в зависимости от дозы препарата, улучшению сна и снижению утомляемости. Нежелательные явления встречались достаточно часто, но были легкими и кратковременными: головокружение (49%), сонливость (28%), сухость во рту (13%), периферические отеки (11%) и увеличение веса (7%).

В последующем 6-месячном плацебо-контролируемом исследовании участвовали 566 пациентов с фибромиалгией, завершивших 6-недельное открытое исследование и ответивших на лечение (респондеры) [13]. Проводилась монотерапия прегабалином в дозах 300, 450 или 600 мг/день (2 раза в сутки). Главная цель этого исследования заключалась в оценке продолжительности эффекта терапии прегабалином по сравнению с плацебо при лечении болевого синдрома при фибромиалгии у пациентов, ответивших на прегабалин. Кроме того, оценивалась эффективность прегабалина по сравнению с пла-

цебо по обезболивающему эффекту, общему самочувствию пациентов, лечению расстройств сна, утомляемости и безопасности. В результате показано, что ответная реакция на лечение прегабалином является протяженной во времени. Время до снижения терапевтического ответа у лиц, получавших плацебо, было значительно короче, чем у принимавших прегабалин. В дозах 300, 450 и 600 мг/день прегабалин показал превосходство над плацебо по времени до утраты ответа на лечение. Прегабалин при длительной терапии приводил к более позднему ухудшению таких параметров, как нарушение сна, усталость и общее самочувствие пациента.

В двух других крупных рандомизированных клинических исследованиях, где лечение продолжалось 13–14 недель, показано, что монотерапия прегабалином была эффективна для уменьшения интенсивности боли при фибромиалгии в дозировках 300, 450 и 600 мг/день [14, 15]. Эффект наступал быстро и сохранялся при продолжении лечения. Кроме того, терапия прегабалином приводила к значительному и стабильному улучшению показателей самооценки состояния пациента по всем дозам в обоих исследованиях, а в одном из исследований – к значительному уменьшению тяжести фибромиалгии при приеме 450 и 600 мг/день. Отмечено улучшение качественных и количественных характеристик сна.

Наконец, эффективность прегабалина в лечении фибромиалгии оценивалась в ходе мета-анализа результатов 6 РКИ, в которых приняло участие более 2000 пациентов с фибромиалгией [16, 17]. Этот анализ показал, что прегабалин вызывал снижение боли при фибромиалгии, улучшал сон и повышал качество жизни, но не влиял на тяжесть депрессивного настроения. Кроме того, у пациентов, получавших прегабалин, отмечалось снижение утомляемости и тревожности.

Габапентин, чьи фармакологические свойства сходны с прегабалином, применяли в ходе 12-недельного рандомизированного

клинического исследования с участием 150 пациентов с фибромиалгией [18]. В группе габапентина отмечалось достоверное снижение среднего балла интенсивности боли, чем в группе плацебо. Кроме того, габапентин значительно улучшал балл по шкале тяжести фибромиалгии (FIQ), шкале самостоятельной оценки пациентом своего состояния (PGIC) и по шкале оценки качества сна. По сравнению с плацебо габапентин приводил к значительному повышению частоты встречаемости седативного эффекта, дурноты и головокружения.

Миорелаксанты. В настоящее время врачи используют в лечении фибромиалгии миорелаксанты (циклобензаприн, тизанидин), несмотря на отсутствие результатов соответствующих клинических исследований [19, 20]. Препарат тизанидин зарегистрирован FDA как миорелаксант для купирования спастичности при рассеянном склерозе и нарушениях мозгового кровообращения. Он относится к группе агонистов $\alpha 2$ -адренергических рецепторов. В исследовании тизанидина при фибромиалгии (4–24 мг/сут.) показано снижение концентрации нейротрансмиттеров и субстанции P в цереброспинальной жидкости [20]. Трамадол – анальгетик центрального действия, который связывается с μ -опиоидными рецепторами и ингибирует обратный захват норадреналина и серотонина. Комбинация парацетамола (ацетаминофен) с трамадолом в отношении 8:1 показала синергизм обоих препаратов в условиях доклинических моделей боли. В ходе 13-недельного мультицентрового рандомизированного клинического исследования сочетание трамадол / парацетамол в дозах 37,5 мг / 325 мг купировало боль при фибромиалгии более эффективно, чем плацебо [21]. Все нежелательные явления, зарегистрированные в ходе этого исследования (транзиторные и несерьезные нежелательные явления), представляли собой хорошо известные осложнения трамадола: головокружение/вертиго, тошнота, рвота, запор, сонливость, головная боль и слабость.

ЛИРИКА®

**Препарат выбора
для лечения
нейропатической боли ¹**

**Контроль
над приступами
эпилепсии ²**

**Новые возможности
в лечении
генерализованного
тревожного
расстройства
и фибромиалгии ^{3,4}**

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ЛИРИКА (ПРЕГАБАЛИН)

Фармакотерапевтическая группа: противоэпилептическое средство.

Код АТХ: N03AX16

Лирика (прегабалин) – аналог гамма-аминомасляной кислоты. Установлено, что прегабалин связывается с дополнительной субъединицей (α_2 -дельта-протеин) потенциал-зависимых кальциевых каналов в центральной нервной системе, что способствует проявлению его анальгетического и противосудорожного эффектов.

Показания к применению: Нейропатическая боль. Лечение нейропатической боли у взрослых. Эпилепсия. В качестве дополнительной терапии у взрослых с парциальными судорожными приступами, сопровождающимися или не сопровождающимися вторичной генерализацией. Генерализованное тревожное расстройство. Лечение генерализованного тревожного расстройства у взрослых. Фибромиалгия. Лечение фибромиалгии у взрослых.

Способ применения и дозы: Внутрь независимо от приема пищи. Препарат применяют в дозе от 150 до 600 мг/сут в два или три приема. **Нейропатическая боль.** Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 3–7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней – до максимальной дозы 600 мг/сут. **Эпилепсия.** Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. С учетом достигнутого эффекта и переносимости через 1 неделю дозу можно увеличить до 300 мг/сут, а еще через неделю – до максимальной дозы 600 мг/сут.

Фибромиалгия. Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 3–7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут. При отсутствии положительного эффекта увеличивают дозу до 450 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней – до максимальной дозы 600 мг/сут. **Генерализованное тревожное расстройство.** Лечение прегабалином начинают с дозы 150 мг/сут. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут. При отсутствии положительного эффекта увеличивают дозу до 450 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней – до максимальной дозы 600 мг/сут.

Отмена прегабалина. Если лечение прегабалином необходимо прекратить, рекомендуется делать это постепенно в течение минимум 1 недели.

Побочное действие. По имеющемуся опыту клинического применения прегабалина у более 12000 пациентов, наиболее распространенными нежелательными явлениями были головокружение и сонливость. Наблюдаемые явления были обычно легкими или умеренными. Другие наиболее частые явления включали: повышение аппетита, спутанность сознания, дезориентацию, раздражительность, бессонницу, нарушение равновесия, седацию, диплопию, сухость во рту, запор, рвоту, метеоризм, снижение либидо, утомляемость, периферические отеки, увеличение массы тела.

Противопоказания. Гиперчувствительность к действующему веществу или любому другому компоненту препарата. Детский и подростковый возраст до 17 лет включительно (нет данных по применению).

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами. Не обнаружено признаков клинически значимого фармакокинетического взаимодействия прегабалина с фенитоином, карбамазепином, вальпроевой кислотой, ламотриджином, габапентином, лоразепамом, оксикодоном и этанолом. Установлено, что пероральные сахароснижающие средства, диуретики, инсулин, фенобарбитал, тиагабин и топирамат не оказывают клинически значимого влияния на клиренс прегабалина.

Эффекты на способность управлять автомобилем и пользоваться сложной техникой

Препарат Лирика может вызвать головокружение и сонливость и, соответственно, повлиять на способность управлять автомобилем и пользоваться сложной техникой. Больные не должны управлять автомобилем, пользоваться сложной техникой или выполнять другие потенциально опасные виды деятельности, пока не станет ясно, влияет ли этот препарат на выполнение ими таких задач.

Список литературы:

1. Методические рекомендации по диагностике и лечению нейропатической боли под редакцией академика РАМН НН Яхно, издательство РАМН, Москва 2008
2. Arroyo S., Anhut H., Kugler AR, et al. Pregabalin Add-on treatment: A randomized, Double-blind, Placebo-controlled, Dose-response Study in Adults with partial seizures. *Epilepsia*, 2004., pages 20-27
3. Guidelines for the Pharmacological Treatment of Anxiety, Obsessive-Compulsive and Post-Traumatic Stress Disorders, *World Journal of Biological Psychiatry*, 9:4,248-312
4. Инструкция по медицинскому применению препарата Лирика (прегабалин), одобрена 07.07.2006 с изменениями от 15.02.2010.



Представительство Корпорации
«Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн»
109147, Москва, ул. Таганская, 17-23
Тел.: (495) 258 55 35
Факс: (495) 258 55 38



LYR-10-30 Реклама

Таблица 3. Рекомендации по медикаментозному лечению синдрома фибромиалгии

Стратегия	Лечение
1. Уменьшение боли периферических тканей	Местные анестетики
2. Купирование и/или профилактика развития центральной сенситизации	Антиконвульсанты Антидепрессанты
3. Коррекция нарушений сна	Агонисты ГАМК
4. Лечение аффективных расстройств (депрессии)	Антидепрессанты

Бензодиазепины. Эффективность бензодиазепинов в лечении фибромиалгии до конца не изучена. Многие исследования дали противоречивые результаты. Например, бензодиазепины, включая алпразолам (0,5–3,0 мг перед сном), не показали преимущество перед плацебо для лечения боли при фибромиалгии, но клоназепам достаточно эффективно купировал болевой синдром височно-нижнечелюстного сустава, который часто наблюдается при фибромиалгии [22, 23]. Кроме того, этот препарат достаточно эффективно купировал синдром беспокойных ног, который является частой причиной беспокойного и прерывистого сна у пациентов с фибромиалгией.

Местные анестетики. Системное применение лидокаина применялось для лечения пациентов с фибромиалгией: однократные и курсовые инфузии лидокаина в дозах

5–7 мг/кг приводили к достаточно заметному снижению боли у пациентов с фибромиалгией [24]. В ходе недавнего рандомизированного клинического исследования с участием пациентов с фибромиалгией выполняли инъекции лидокаина 50 мг в болевую точку в области трапециевидной мышцы. В результате было замечено не только локальное снижение боли в месте инъекции, но и общий анальгезирующий эффект [25]. Это исследование показало важную роль периферических тканей в развитии гипералгезии при фибромиалгии и доказало возможность клинического применения локальных инъекций анестетиков для купирования боли при фибромиалгии.

Заключение

Таким образом, сегодня существуют четыре основных направления в лечении фибромиалгии (таблица 3):

- 1) уменьшение периферической боли, в частности боли в мышцах;
- 2) профилактика центральной сенситизации;
- 3) нормализация нарушений сна;
- 4) лечение сопутствующей патологии, в частности депрессии.

Первый подход в большей степени направлен на купирование острой боли при фибромиалгии и включает в себя применение физиотерапии, миорелаксантов, мышечные инъекции и анальгетики. Центральная сенситизация успешно купируется когнитивно-поведенческой терапией, коррекцией сна, антидепрессантами и антиконвульсантами. Нарушения сна корректируются снижением стрессового воздействия, аэробными физическими нагрузками и агонистами ГАМК. Медикаментозная и поведенческая терапия вторичного болевого аффекта (тревожность, депрессия, страх) являются одними из самых перспективных лечебных стратегий при фибромиалгии. Хотя любые комбинации этих подходов могут быть весьма полезными для пациентов с фибромиалгией, только сравнительные исследования могут дать достоверные данные об эффективности того или иного метода лечения. ✨

Литература
→ 60 с.

Леммоциты + фибробласты = регенерация

Известно, что периферические нервы, в отличие от нервов спинного мозга, имеют способность к регенерации, и в этом процессе организм задействует леммоциты, или клетки Шванна, формирующие оболочки миелиновых нервных волокон. В своем нормальном состоянии эти клетки неактивны. Однако при повреждении нейронов леммоциты активизируются, приобретают свойства стволовых клеток (процесс обратной дифференциации, как у клеток печени и эндотелиальных клеток) и выступают в качестве «моста» между разорванными частями нерва. Новое исследование ученых из Университетского колледжа Лондона

(опубликованное в Cell), уточняя механизм регенерации аксонов, показывает, что одних только клеток Шванна для полноценного восстановления периферических нервов недостаточно, нужны еще и фибробласты. Роль этих специализированных клеток в закрытии ран, развитии рубцовой ткани и пр. давно известна, но их место в регенерации аксонов становится понятным только сейчас. Оказывается, именно фибробласты посылают сигнал (eprhrin-B signal) клеткам Шванна, чтобы те, оставив поврежденное нервное волокно, перегруппировались в шнуроподобные структуры, служащие основанием для нового роста аксона на

поврежденном участке. Без этого сигнала леммоциты не могут приступить к организованной миграции. При этом ответ на eprhrin-B signal зависит от Sox2 фактора, известного своей способностью перепрограммировать взрослые клетки обратно в состояние стволовых клеток. Результаты исследования, по мнению ученых, в дальнейшем помогут разработать новые методы улучшения естественной регенерации аксонов, к примеру, для восстановления максимальной подвижности ампутированных и реплантационных конечностей или при других серьезных травмах.

По материалам: CNews

А.Б. Данилов

Терапия боли. Диагностика и лечение фибромиалгии

1. Mease P. Fibromyalgia syndrome: review of clinical presentation, pathogenesis, outcome measures, and treatment. *J Rheumatol.* 2005; 32 Suppl. 75: 6–21.
2. Smythe H.A., Moldofsky H. Two contributions to understanding of the «fibrositis» syndrome. *Bull Rheum Dis.* 1977; 28: 928–931.
3. Wolfe F., Smythe H.A., Yunus M.B. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthritis Rheum.* 1990; 33 (2): 160–72.
4. Jones K.D., Adams D., Winters-Stone K. et al. A comprehensive review of 46 exercise treatment studies in fibromyalgia (1988–2005). *Health Qual Life Outcomes.* 2006; 4: 67–73.
5. Hauser W., Bernardy K., Uceyler N. et al. Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressants: a metaanalysis. *JAMA* 2009; 301 (2): 198–209.
6. Zijlstra T.R., Barendregt P.J., van de Laar M.A. Venlafaxine in fibromyalgia: results of a randomized, placebocontrolled, double-blind trial (abstract). *Arthritis Rheum.* 2002; 46: 105.
7. Bennett R. The Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ): a review of its development, current version, operating characteristics and uses. *Clin Exp Rheumatol.* 2005; 23 (5): 154–62.
8. Arnold L.M., Rosen A., Pritchett Y.L. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of duloxetine in the treatment of women with fibromyalgia with or without major depressive disorder. *Pain.* 2005; 119 (1–3): 5–15.
9. Choy E.H.S., Mease P.J., Kajdasz D.K. et al. Safety and tolerability of duloxetine in the treatment of patients with fibromyalgia: pooled analysis of data from five clinical trials. *Clin Rheumatol.* 2009; 28 (9): 1035–44.
10. Vitton O., Gendreau M., Gendreau J. et al. A double-blind placebo-controlled trial of milnacipran in the treatment of fibromyalgia. *Hum Psychopharmacol.* 2004; 19(1):27–35.
11. Mease P.J., Clauw D.J., Gendreau R.M. et al. The efficacy and safety of milnacipran for treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Rheumatol.* 2009; 36 (2): 398–409.
12. Crofford L.J., Rowbotham M.C., Mease P.J. et al. Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005; 52 (4): 1264–73.
13. Crofford L.J., Mease P.J., Simpson S.L. et al. Fibromyalgia relapse evaluation and efficacy for durability of meaningful relief (FREEDOM): a 6-months, double-blind, placebo-controlled trial with pregabalin. *Pain.* 2008; 136: 419–31.
14. Arnold L.M., Russell I.J., Diri E.W. et al. A 14-week, randomized, double-blinded, placebo-controlled monotherapy trial of pregabalin in patients with fibromyalgia. *J Pain.* 2008; 9: 792–805.
15. Mease P.J., Russell I.J., Arnold L.M. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial of pregabalin in the treatment of patients with fibromyalgia. *J Rheumatol.* 2008; 35: 502–514.
16. Hauser W., Bernardy K., Uceyler N. et al. Treatment of fibromyalgia syndrome with gabapentin and pregabalin: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain* 2009; 145 (1–2): 69–81.
17. Straube S., Derry S., Moore R., McQuay H. Pregabalin in fibromyalgia: meta-analysis of efficacy and safety from company clinical trial reports. *Rheumatology.* 2010; 49: 706–715.
18. Arnold L.M., Goldenberg D.L., Stanford S.B. et al. Gabapentin in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arthritis Rheum.* 2007; 56 (4): 1336–44.
19. Tofferi J.K., Jackson J.L., O'Malley P.G. Treatment of fibromyalgia with cyclobenzaprine: a meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2004; 51 (1): 9–13.
20. Xiaoy Y., Michalek J.E., Russell I.J. Effects of tizanidine on cerebrospinal fluid substance P in patients with fibromyalgia. In: Saper J.R., editor. *Alpha-2 adrenergic agonists: evidence and experience examined.* Worcester, UK: The Royal Society of Medicine Press, The Trinity Press, 2002: 23–8.

О.А. Шавловская

Эффективность препарата эсциталопрам (Ципралекс) в лечении панических атак

1. Аверкина Н.А. Коморбидность панических атак с болевыми синдромами. Автореф. дисс... канд. мед. наук. М., 2000. С. 24
2. Белова А.Н., Щепетова О.Н. Шкалы, тесты и опросники для медицинской реабилитации. Руководство для врачей и научных сотрудников. М., Антитор. 439 С.
3. Бородин В.И., Канаева Л.С., Миронова Н.В., Захарова К.В. Клиническая эффективность и переносимость препарата Ципралекс (эсциталопрам) при терапии легких и умеренно выраженных депрессий // Психиатрия и психофармакотерапия. 2005. Том 7. № 5.
4. Васильчикова Н.В. Соотношение ЭЭГ-характеристик с клиническими особенностями панического расстройства, вопросы лечения // Автореф. дисс... канд. мед. наук. М., 2003, 19 С.
5. Вейн А.М., Дюкова Г.М., Воробьева О.В., Данилов А.Б. Панические атаки. Руководство для врачей. Эйдос Медиа. 2004. 403 с.
6. Верещинин Н.В., Реброва О.Ю. Методы лечения в зеркале доказательной медицины // Лечение нервных болезней. 2000. Том 1. № 1. С. 33–36.
7. Вознесенская Т.Г. Антидепрессанты в неврологической практике // Лечение нервных болезней. 2000. Том 1. № 1. С. 8–14.
8. Вознесенская Т.Г., Фадеев А.В. Стимулотон в лечении больных с паническими атаками // Лечение нервных болезней. 2004. Том 5. № 1(13). С. 28–32.
9. Воробьева О.В. Профлузак в лечении панического расстройства // Лечение нервных болезней. 2000. Том 1. № 1. С. 26–29.
10. Воробьева О.В. Психовегетативный синдром // Лечение нервных болезней. 2004. Том 5. № 1(13). С. 7–12.
11. Горман Дж.М., Коротцер А., Су Г. Сравнение эффективности эсциталопрама и циталопрама при лечении большого депрессивного расстройства: анализ обобщенных данных плацебо-контролируемых исследований // Социальная и клиническая психиатрия. 2004. № 4.
12. Дюкова Г.М., Воробьева О.В., Васильчикова Н.В. Ципрамил в лечении вегетативных кризов (панических атак) // Лечение нервных болезней. 2001. Том 2. № 2. С. 37–39.
13. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ-10). Женева, ВОЗ. 1995.
14. Рябконов И.В. Особенности нарушений в когнитивной сфере у больных паническими атаками. Автореф. дисс... канд. мед. наук. М., 2004. 26 с.
15. Филатова Е.Г. Тревога в неврологической практике // Лечение нервных болезней. 2005. Том 6. № 1(15). С. 7–14.
16. Burke W., Gergel I., Bose A. Изучение эсциталопрама в фиксированных у больных депрессией в амбулаторных условиях (расширенный реферат) // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2004. № 4.
17. DSM-IV. Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders. 1994.
18. Holmes T.N., Rahe R.N. Short-term intrusions into the life style routing // J. Psychosom. Res. 1967. Vol. 11. № 2. P. 213–18.