

# Современные подходы к терапии фибромиалгии

Насонова Т.И., Мухаметзянова А.Х., Табеева Г.Р., Черноусов П.А.

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского  
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»  
Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва  
Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1

Фибромиалгия (ФМ) встречается у 5–12% пациентов, но относительно редко диагностируется, поэтому большинство пациентов не получают эффективного лечения. В обзоре анализируются лекарственные и нелекарственные методы терапии ФМ. Отмечается, что в качестве лекарственных средств наиболее эффективны антидепрессанты (дулоксетин, милнаципран, амитриптилин) и противосудорожные средства (прегабалин, габапентин). Из нелекарственных методов терапии показана эффективность когнитивно-поведенческой терапии, майндфулнесс (терапии осознанности), кинезотерапии и биологической обратной связи. При ведении пациентов с ФМ комбинация немедикаментозных методов и лекарственных средств позволяет уменьшить боль и повысить качество жизни.

**Ключевые слова:** фибромиалгия; хронический распространенный болевой синдром; антидепрессанты; Дулоксетин Канон; антиконвульсанты; Габапентин Канон; Прегабалин Канон; психологические методы лечения.

**Контакты:** Татьяна Игоревна Насонова; [tatiana.martova@yandex.ru](mailto:tatiana.martova@yandex.ru)

**Для ссылки:** Насонова ТИ, Мухаметзянова АХ, Табеева ГР, Черноусов ПА. Современные подходы к терапии фибромиалгии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2021;13(5):83–89. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-5-83-89

## Modern approaches to the treatment of fibromyalgia

Nasonova T.I., Mukhametzyanova A.Kh., Tabeyeva G.R., Chernousov P.A.

Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine,  
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow  
11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia

Fibromyalgia (FM) occurs in 5–12% of patients but is relatively rarely diagnosed, so most patients do not receive adequate treatment. The review analyses pharmacological and non-pharmacological methods of FM treatment. Data suggests that antidepressants (duloxetine, milnacipran, amitriptyline) and antiepileptics (pregabalin, gabapentin) are most effective. Among non-pharmacological methods, the effectiveness of cognitive-behavioral and mindfulness therapy, kinesiotherapy, and biofeedback has been shown. In the management of patients with FM, a combination of non-pharmacological methods and medications can reduce pain and improve the quality of life.

**Keywords:** fibromyalgia; chronic widespread pain syndrome; antidepressants; Duloxetine Canon; anticonvulsants; Gabapentin Canon; Pregabalin Canon; psychological methods of treatment.

**Contact:** Tatiana Igorevna Nasonova; [tatiana.martova@yandex.ru](mailto:tatiana.martova@yandex.ru)

**For reference:** Nasonova TI, Mukhametzyanova AKh, Tabeyeva GR, Chernousov PA. Modern approaches to the treatment of fibromyalgia. Neurologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2021;13(5):83–89. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-5-83-89

Фибромиалгия (ФМ) – хроническое заболевание, при котором распространенный болевой синдром сочетается с усталостью, бессонницей, утренней скованностью, депрессией, беспокойством и когнитивными проблемами (трудности с концентрацией внимания, проблемы с памятью). Пациенты с ФМ встречаются в практике врачей разных специальностей: неврологов, ревматологов, психиатров, врачей общей практики. В связи с низкой осведомленностью специалистов об этом диагнозе зачастую пациенты на протяжении нескольких лет не получают эффективного лечения. В течение этого времени пациенты проходят ряд инструментальных и лабораторных исследований, хотя в современных рекомендациях по диагностике ФМ делается акцент на то, что диагноз ФМ может быть поставлен уже на основании жалоб, анамнеза и осмотра пациента [1].

По данным современной литературы, ФМ является разновидностью ноципластической боли, которая характеризуется изменением ноцицепции без признаков реального нарушения целостности тканей и повреждения в соматосенсорной системе [1].

К развитию ФМ предрасполагают следующие факторы: гены *SLC6A4*, *TRPV2*, *MYT1L*, *NRXN3*, *GCH1*; полиморфизмы генов MAO-A и MAO-B; снижение активности катехол-О-метилтрансферазы; эпигенетические изменения: гипометилирование структуры ДНК в генах, участвующих в ответе на стресс [2]. Кроме того, дисбаланс биогенных аминов (серотонин, дофамин, норадреналин) в головном мозге, негативные жизненные события и физические травмы также могут приводить к развитию ФМ. По мнению некоторых авторов, психические нарушения служат факторами риска развития ФМ; по данным других, ФМ сама может

приводить к развитию психопатологии. Однако точный этиопатогенез ФМ до сих пор остается неизвестным [2].

Распространенность ФМ в популяции варьирует от 5 до 12% и увеличивается с возрастом, достигая пика в 50–59 лет и затем снижаясь в самых старших возрастных группах (80 лет и старше); средний возраст дебюта составляет от 30 до 50 лет [3]. В России в рамках диссертационной работы О.Н. Стороженко была оценена распространенность синдрома ФМ в популяции жителей Екатеринбурга, которая составила 4,2% [4].

В соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов (American College of Rheumatology, ACR) 1990 г. соотношение женщин и мужчин составило 13,7:1, тогда как в соответствии с критериями ACR 2010 г. – 4,8:1, а с критериями 2011 г. – 2,3:1. Более высокая частота ФМ у женщин может быть связана с тем, что они более чувствительны к пальпации болезненных «тендерных» точек [5].

Несмотря на то что диагноз ФМ ставится на основании клинической картины, ведутся исследования, в которых авторы предпринимают попытки объективизировать данное заболевание. При проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга пациентов с ФМ выявляются изменения серого вещества в верхней височной извилине, зрительном бугре, миндалинах, базальных ганглиях, мозжечке, поясной коре, хвостатом ядре. При функциональной МРТ (фМРТ) головного мозга отмечается увеличение мозговой активности в мозжечке, префронтальной коре, передней поясной коре, зрительном бугре, соматосенсорной коре, островке [6].

Важным шагом в диагностике данного заболевания стало внедрение новых критериев, в том числе критериев Таксономии боли Американского общества по изучению боли (The ACTTION-American Pain Society Pain Taxonomy, AAPT) 2018 г., в соответствии с которыми для постановки диагноза достаточно наличия хронического распространенного болевого синдрома (шесть зон из девяти) в сочетании с усталостью и нарушениями сна, а не определения триггерных точек при пальпации [1].

В настоящее время подход к терапии ФМ вызывает вопросы у специалистов. По сравнению с рекомендациями Европейской антиревматической лиги (European League Against Rheumatism, EULAR) 2007 г., в рекомендациях 2017 г., несмотря на увеличение объема данных исследований, обобщенных в метаанализах, существенных изменений в подходе к ведению пациентов с ФМ предложено не было. Единственным значимым отличием является то, что нефармакологическое лечение стало терапией первой линии, а затем, при отсутствии эффекта от нее, предлагается подбор индивидуальной терапии, которая может включать в том числе и фармакотерапию [7].

При написании данного обзора группой авторов были использованы систематические обзоры и рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) на основе электронных ресурсов: MEDLINE, PubMed, Scopus, Clinicaltrials.gov, Cochrane Library и PsycINFO с 2000 по 2020 г.

#### **Фармакологические методы лечения боли при фибромиалгии**

Дулоксетин, милнаципран и прегабалин – три препарата, одобренных Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (U. S. Food and Drug Administration,

FDA) для лечения ФМ в США [8], однако, по данным РКИ и систематических обзоров, при лечении ФМ возможно эффективное использование и других препаратов (например, антиконвульсанта габапентина или антидепрессанта амитриптилина). При первичном обращении пациента для фармакологического лечения ФМ предлагается использовать монотерапию с постепенным повышением дозы препарата. При неэффективности лекарственного средства в течение 1–3 мес или появлении побочных эффектов рекомендуется его замена на другой препарат. При недостаточной эффективности предлагается использование комбинированной терапии.

**Трициклические антидепрессанты (ТЦА).** FDA не рекомендует использовать ТЦА для лечения ФМ, однако они оказываются эффективными у пациентов с ФМ. Необходимо начинать терапию с низкой дозы трициклического препарата (например, 10 мг амитриптилина) за 1–3 ч до сна и постепенно наращивать дозу. Дозу можно увеличивать на 5 мг не чаще чем раз в 2 нед. Считается, что не стоит превышать дозу 75 мг у пациентов без признаков депрессии. При достижении эффективной дозы у пациентов, реагирующих на лечение амитриптилином, стоит продолжать лечение как минимум в течение 12 мес. По данным нескольких РКИ, у 25–45% пациентов, получавших ТЦА, наступает клинически значимое улучшение, по сравнению с 0–20% пациентов из группы контроля [9–14]. Однако применение ТЦА ограничено тем, что со временем у некоторых пациентов их эффективность может снижаться. При приеме ТЦА относительно часто возникают побочные эффекты. Кроме того, большинство исследований с использованием ТЦА при ФМ длились менее 3 мес, что не позволяет в полной мере судить об их эффективности [12, 15].

Систематический обзор 2011 г. [16] показал, что при ФМ амитриптилин эффективен в отношении снижения боли, улучшения ночного сна и уменьшения усталости. По данным систематического обзора 2015 г. [17], при лечении ФМ могут применяться низкие дозы амитриптилина перед сном. Однако, с учетом возможного наличия противопоказаний к приему амитриптилина, развития выраженных побочных эффектов, пациенту могут быть предложены эффективные препараты, одобренные FDA и имеющие более высокий уровень переносимости из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН).

**СИОЗСН.** Препараты выбора при ФМ – СИОЗСН: дулоксетин (Дулоксетин Канон) или милнаципран. Дулоксетин (Дулоксетин Канон) эффективен у пациентов с болевым синдромом, ассоциированным с ФМ, как при наличии депрессии, так и без нее.

Метаанализ, в котором оценивалась эффективность дулоксетина, прегабалина и милнаципрана, показал, что все три препарата превосходят плацебо в снижении болевого синдрома, а дулоксетин и прегабалин превосходят милнаципран [18]. Однако были выявлены и более частые побочные эффекты, которые стоит учитывать при назначении данных препаратов: головная боль и тошнота часто встречались при приеме дулоксетина и милнаципрана, диарея – при использовании дулоксетина, когнитивные нарушения и увеличение массы тела – при приеме прегабалина. Исходя из результатов систематического обзора 2013 г. [19], дулоксетин и милнаципран имели преимущество перед плацебо в отношении уменьшения интенсивности болевого синдрома. Обновленный систематиче-

ский обзор 2018 г. [20] показал аналогичные результаты. Дулоксетин и милнаципран продемонстрировали свою пользу в многочисленных РКИ, в то время как данные об эффективности венлафаксина ограничены [16, 21–27].

Дулоксетин (Дулоксетин Канон) следует принимать вне зависимости от приема пищи. Обычная начальная доза у пациентов с ФМ составляет 30 мг/сут, постепенно ее увеличивают до 60 мг/сут. Однако в 12-недельном исследовании дулоксетина в суточной дозе 30 мг не выявлено значимого уменьшения боли у пациентов с ФМ по сравнению с плацебо [28]. Эффективность дулоксетина у пациентов с ФМ была продемонстрирована в двух многоцентровых исследованиях продолжительностью 12 нед [21, 22]. В одном из них интенсивность боли у пациентов, получавших дулоксетин (60 мг 1 или 2 раза в день), была снижена на 30% по сравнению с группой плацебо [22].

В систематическом обзоре 2014 г. (6 РКИ, 2249 пациентов) [29] дулоксетин в дозе 60 мг значительно чаще, чем плацебо, уменьшал боль по крайней мере на 50% в течение 12 и 28 нед приема. Долгосрочный положительный эффект применения дулоксетина в суточной дозе 60 либо 120 мг был продемонстрирован в РКИ длительностью 6 мес (520 пациентов) [23]. Терапевтический эффект наблюдается у большинства пациентов, получающих дулоксетин в течение 1 года. Исследование, проведенное в Японии [30], показало, что дулоксетин был безопасен при применении в течение 1 года.

Милнаципран является альтернативой дулоксетину у пациентов, имеющих, в дополнение к боли, выраженную усталость. Однако большинство врачей склоняются к использованию милнаципрана лишь при неэффективности дулоксетина. Начальная доза милнаципрана составляет 12,5 мг каждое утро, по мере переносимости дозу постепенно увеличивают до 50 мг 2 раза в день; некоторым пациентам может потребоваться до 100 мг 2 раза в день. В РКИ [31], включавшем 1196 пациентов, более чем 30-процентное улучшение комбинированного показателя (интенсивность боли, глобального статуса пациента и функционального статуса) после 15 нед лечения отмечено среди тех, кто получал милнаципран в любой дозе (100 или 200 мг/сут), в отличие от группы плацебо. Боль, о которой сообщали пациенты, снизилась по сравнению с исходным уровнем (по 100-балльной шкале) в большей степени у пациентов, получавших милнаципран, чем у получавших плацебо. Однако и побочные эффекты, приводящие к прекращению приема исследуемого препарата, чаще встречались у пациентов, получавших милнаципран, по сравнению с группой плацебо (19–24% против 9,5% соответственно). По результатам РКИ [32], в которое вошли 888 пациентов, отмечалась большая эффективность милнаципрана, чем плацебо, в отношении облегчения боли, улучшения самочувствия и функционального статуса.

Эффективность венлафаксина при ФМ полностью не доказана [33].

**Антиконвульсанты.** Габапентин (Габапентин Канон) и прегабалин (Прегабалин Канон) широко используются для лечения ФМ и других состояний, вызывающих хроническую боль. С них начинают терапию у пациентов с выраженными нарушениями сна, имеются убедительные доказательства их эффективности при ФМ [34, 35]. Продemonстрирована прямая корреляция между приемом антиконвульсантов, снижением интенсивности боли и положительными изменениями в пределах заднего островка при фМРТ

и обычной МРТ по сравнению с контрольной группой [36]. Эффективность этих препаратов была подтверждена в мета-анализе пяти РКИ, включавших 2918 пациентов с ФМ [37]. По сравнению с плацебо, антиконвульсанты значительно уменьшали боль, улучшали качество жизни и ночной сон.

Габапентин (Габапентин Канон) в начале терапии используется в дозе 300 мг перед сном, терапевтическая доза составляет от 1200 до 2400 мг/сут (обычно доза делится на три приема). Эффективность и безопасность габапентина при ФМ оценивались в РКИ в течение 12 нед. Основная группа пациентов получала габапентин (от 1200 до 2400 мг/сут). Большая доля пациентов, получавших габапентин, отметили снижение болевого синдрома как минимум на 30%. Габапентин имел хорошую переносимость, хотя головокружение, седативное действие и увеличение массы тела чаще отмечались в группе габапентина, чем у получавших плацебо [38]. В дальнейшем необходимы дополнительные РКИ с применением габапентина у пациентов с ФМ для подтверждения полученных результатов [39].

В систематическом обзоре, включающем 37 исследований (5633 участника), оценивалась эффективность габапентина при хронических болевых синдромах. Положительным результатом считалось снижение интенсивности боли на 50% и более. Результаты обзора показали, что габапентин значительно снижал интенсивность болевого синдрома по сравнению с плацебо. Снижение интенсивности болевого синдрома на 50% коррелировало с улучшением качества жизни, ночного сна и работоспособности, а также с уменьшением выраженности усталости и депрессии. Были зарегистрированы следующие незначительные побочные эффекты: головокружение, сонливость, периферические отеки и нарушения походки. Не отмечено очевидной разницы между стандартными препаратами габапентина и препаратами с пролонгированным действием. Серьезные побочные эффекты (3%) встречались не чаще, чем при применении плацебо. Только 11% пациентов вынуждены были прекратить прием препарата из-за побочных эффектов [40]. Таким образом, во многих работах подтверждается эффективность использования габапентина у пациентов с ФМ, особенно при наличии невропатического компонента боли [34, 41, 42].

Прегабалин (Прегабалин Канон) можно использовать у пациентов с ФМ с нарушениями сна. Однако в нашей стране его назначение ограничено в связи с введением предметно-количественного учета данного препарата. Начальная доза прегабалина (Прегабалина Канон) – 25 или 50 мг. Для некоторых пациентов эффективной может быть доза от 150 до 300 мг/сут, в то время как другим требуется дальнейшее ее повышение до 450 мг/сут.

По данным метаанализа 2009 г. [34], прегабалин снижал интенсивность боли на 30% и более. Однако у 25% пациентов наблюдались выраженные побочные эффекты: головокружение, сонливость, сухость во рту, увеличение массы тела и периферические отеки, которые возникали независимо от дозы и приводили к отказу от лечения. Метаанализ 2013 г. [42], включавший пять РКИ, показал, что снижение выраженности боли на 50% и более чаще достигалось при приеме прегабалина, чем плацебо. Но систематический обзор 2016 г. [43] показал, что прегабалин в дозе от 300 до 600 мг приводил к значительному снижению интенсивности боли в течение 3–6 мес лишь у небольшого числа пациентов с ФМ по сравнению с контрольной группой.

**Анальгетики.** Нет доказательств того, что ацетаминофен и нестероидные противовоспалительные препараты эффективны при ФМ, хотя их часто назначают в качестве начальной терапии в дополнение к антидепрессанту или антиконвульсанту [44]. Не наблюдается положительного эффекта от применения опиоидных анальгетиков. Более того, использование опиоидов может быть связано с риском физического привыкания [45].

#### Немедикаментозные методы лечения фибромиалгии

Психологические методы представляют одно из ведущих направлений терапии при ФМ [46]. EULAR предлагает использовать когнитивно-поведенческую терапию (КПТ), терапию снижения стресса на основе осознанности (Mindfulness-Based Stress Reduction, MBSR), иглорефлексотерапию и не рекомендует биологическую обратную связь (БОС) и гипнотерапию [7]. Немецкие эксперты рекомендуют КПТ, гипнотерапию и БОС и не рекомендуют MBSR (при использовании в качестве монотерапии) [47].

**Когнитивно-поведенческая терапия.** КПТ представляет собой систематизированный метод, в котором применяются когнитивные (когнитивная перестройка) и поведенческие (поведенческий эксперимент) техники, нацеленные на решение проблемы [48]. По данным систематического обзора (29 РКИ, 2509 человек) [49], в котором среднее количество сеансов составило 10 (от 6 до 60), группа КПТ превосходила контрольную группу в отношении облегчения боли на 50%, улучшения качества жизни, связанного со здоровьем, на 20%, а также характеризовалась улучшением плохого настроения, снижением инвалидизации и усталости.

**Терапия осознанности (майндфулнесс).** Программы осознанности – MBSR и основанная на осознанности когнитивная терапия (Mindfulness-based Cognitive Therapy, MBCT) – обычно проводятся в формате восьми групповых сессий продолжительностью 2–2,5 ч и включают в себя домашнюю работу длительностью не менее 45 мин в день. Они включают следующие техники: сканирование тела, медитацию и практику осознанного движения [50, 51].

Терапия принятия и ответственности (ТПО) может проводиться в формате группового или индивидуального лечения. Данная программа сосредоточена на таких когнитивных навыках, как способность участников распознавать ценности в различных сферах жизни, определять достижимые цели, воплощающие эти ценности, и планировать будущее на основе поставленных целей [50].

Ранее проведенный систематический обзор и метаанализ [49] показал, что КПТ, MBCT и ТПО снижают такие ключевые симптомы, как боль, плохое настроение, инвалидизация и усталость, более чем на 50%. Другой систематический обзор и метаанализ (6 РКИ, 674 пациента) [52] продемонстрировал, что MBSR улучшает качество жизни пациентов с ФМ, а также снижает интенсивность боли по сравнению с группами обычного лечения и активного контроля в конце лечения, однако статистически значимых различий в отношении депрессии и усталости в конце лечения и при длительном наблюдении, а также интенсивности боли при последующем наблюдении выявлено не было. Кроме того, систематический обзор (9 РКИ, 750 пациентов) [50], посвященный эффективности вмешательств, основанных на принятии и осознанности, показал незначительные или

умеренные результаты в отношении уменьшения боли, тревоги, улучшения качества сна и качества жизни по сравнению с контрольной группой.

Стоит отметить, что в связи с высокими показателями безработицы, отпусков по болезни, требований о выплате пособий по нетрудоспособности, пропусков работы и затрат на одного пациента существует потребность в оптимизации методов лечения ФМ. Результаты недавно проведенного 12-месячного РКИ [53] подтверждают экономическую целесообразность использования MBSR в качестве дополнения к фармакотерапии.

**Лечебная гимнастика (кинезитерапия).** Кинезитерапия направлена на профилактику развития болезни, восстановление или поддержание силы, аэробной устойчивости, подвижности, гибкости, координации, баланса и функциональных способностей организма. Методы, используемые в лечебной гимнастике, включают аэробные упражнения, упражнения на растяжку, укрепление мышц, координацию, коррекцию нарушений осанки, техники релаксации и тренировки походки. Систематический обзор и метаанализ (14 РКИ, 715 пациентов) [54], посвященный эффективности физических упражнений при лечении ФМ, продемонстрировал ряд положительных эффектов: уменьшение боли и тяжести заболевания, улучшение качества жизни пациентов, уменьшение симптомов депрессии. По данным другого систематического обзора и метаанализа (17 РКИ, 1003 участника), физические упражнения оказывали умеренное воздействие на снижение усталости и незначительное влияние на улучшение качества сна. Было отмечено, что медитативные упражнения (йога, тай-чи) улучшают качество сна [55].

**Биологическая обратная связь.** БОС как терапевтическое воздействие представляет собой процедуру, в ходе которой пациенту посредством обратной связи, организованной преимущественно с помощью электроэнцефалографии (ЭЭГ) или электромиографии (ЭМГ), предъявляется информация о состоянии и изменении тех или иных собственных физиологических процессов, что позволяет проводить их коррекцию. В систематическом обзоре (7 РКИ, 321 пациент) [56] ЭЭГ- и ЭМГ-БОС показала клинически значимое снижение интенсивности боли по сравнению с группой контроля. Однако при этом не наблюдалось статистически значимого снижения депрессии и усталости по сравнению с контрольной группой. При последующем наблюдении (4–24 мес) не было обнаружено статистически значимых различий между группой БОС и контрольной группой в отношении интенсивности боли, подавленного настроения и усталости. РКИ [57], результаты которого были опубликованы после систематического обзора, не выявило преимущества ЭМГ-БОС в отношении боли, депрессивного настроения и инвалидизации в конце терапии и через 3 мес наблюдения.

**Иглорефлексотерапия.** Систематический обзор и метаанализ (8 РКИ, 561 участник) [58], в котором сравнивалась эффективность иглорефлексотерапии и ее имитации, выявил кратковременную эффективность иглорефлексотерапии в отношении уменьшения боли. Иглорефлексотерапия улучшала качество сна и общее состояние, но не влияла на выраженность астении. В пяти исследованиях сообщалось о возникновении нежелательных явлений, таких как местный отек, легкие кровоподтеки, болезненность в местах введения иглы, усталость и головная боль.

## Заключение

Несмотря на достигнутые успехи в изучении проблемы, ведение пациентов с ФМ остается трудной задачей клинической практики. ФМ значительно снижает качество жизни пациентов и негативно влияет на когнитивные процессы, межличностные отношения и повседневную деятельность. К сожалению, диагностика этого заболевания по-прежнему остается неудовлетворительной. Большинство пациентов с ФМ не получают эффективного лечения, что приводит к стойкой потере работоспособности.

Ведение пациентов с ФМ предполагает необходимость мультидисциплинарного подхода. Врачам необходимо проводить образовательную беседу о характере заболевания, доброкачественном его течении, однако при этом разъяснять, что для подбора эффективного лечения может потребоваться несколько месяцев. У многих пациентов лишь комбинированное применение немедикаментозных методов (психотерапия, кинезитерапия) и лекарственных средств уменьшает интенсивность болевого синдрома и повышает качество жизни [59].

Из всех лекарственных средств, доказавших свою эффективность при лечении ФМ, препаратами, обладающими хорошим профилем безопасности и доступными для пациентов, являются антидепрессанты дулоксетин (Дулоксетин Канон), а также антиконвульсанты габапентин (Габапентин Канон) и прегабалин (Прегабалин Канон). У пациентов с ФМ следует постепенно повышать дозы препаратов, чтобы минимизировать риск возникновения побочных эффектов и повысить комплаентность.

Дулоксетин Канон выпускается в виде капсул 30 мг в упаковке по 14 штук и 60 мг по 28 штук. Рекомендуемая начальная доза препарата у пациентов с ФМ составляет 30 мг 1 раз в день вне зависимости от приема пищи с дальнейшим повышением до терапевтической дозы — 60 мг. При необходимости дозу препарата можно повысить до максимальной — 120 мг. Наличие капсул 30 и 60 мг делает возможным также постепенное снижение дозы Дулоксетина Канон по окончании курса лечения во избежание синдрома отмены. По результатам рандомизированного исследования сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препарата

Дулоксетин Канон 60 мг и оригинального препарата не было выявлено статистически значимых различий [60].

Форма производства препарата Габапентин Канон — капсулы 300 мг по 50 и 100 штук в упаковке. У некоторых пациентов в стационарных условиях под контролем врача лечение препаратом Габапентин Канон можно начинать сразу с дозы 900 мг/сут (по 300 мг 3 раза в сутки). Однако у большинства амбулаторных пациентов с ФМ дозу стоит наращивать постепенно до 900 мг/сут в течение первых 3 дней по следующей схеме: 1-й день — 300 мг препарата 1 раз в сутки; 2-й день — по 300 мг 2 раза в сутки; 3-й день — по 300 мг 3 раза в сутки. При необходимости, для получения более выраженного эффекта, дозу можно увеличить до максимальной — 3600 мг/сут.

Прегабалин Канон выпускается в виде капсул в дозировке 50, 75, 150, 200, 300 мг в различных расфасовках. Лечение препаратом Прегабалин Канон начинают с дозы 150 мг/сут, разделенной на два или три приема, это становится возможным с учетом наличия препарата Прегабалин Канон в дозе 50 и 75 мг. В зависимости от достигнутого эффекта и переносимости через 3–7 дней дозу можно увеличить до 300 мг/сут. При отсутствии положительного эффекта дозу увеличивают до 450 мг/сут, а при необходимости еще через 7 дней — до максимальной дозы 600 мг/сут. В соответствии с полученными результатами рандомизированного исследования сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Прегабалин Канон 300 мг и оригинального препарата статистически достоверных различий выявлено не было [61].

Для усиления противоболевого эффекта, улучшения качества жизни пациента, сна и настроения дулоксетин (Дулоксетин Канон) можно использовать в комбинации с одним из антиконвульсантов: габапентином (Габапентин Канон) или прегабалином (Прегабалин Канон).

Несмотря на увеличение числа РКИ и систематических обзоров, посвященных методам лечения ФМ, до сих пор нет общих критериев и шкал, по которым проводилась бы оценка эффективности лечения (не только снижения интенсивности болевого синдрома, но и улучшения функционального статуса, качества жизни).

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Arnold LM, Bennett RM, Crofford LJ, et al. AAPT Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J Pain*. 2019;20(6):611–28. doi: 10.1016/j.jpain.2018.10.008
2. Häuser W, Kosseva M, Üceyler N, et al. Emotional, physical, and sexual abuse in fibromyalgia syndrome: A systematic review with meta-analysis. *Arthritis Care Res*. 2011;63(6):808–20. doi: 10.1002/acr.20328
3. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ. Aspects of fibromyalgia in the general population: Sex, pain threshold, and fibromyalgia symptoms. *J Rheumatol*. 1995;22(1):151–6. doi: 10.1002/art.1780380104
4. Стороженко ОН. Распространенность и факторы риска синдромов фибромиалгии и хронической генерализованной боли в популяции г. Екатеринбурга: Дисс. ... канд. мед. наук. Москва; 2004. 171 с. Доступно по ссылке: [https://rusneb.ru/catalog/000199\\_000009\\_004060836/](https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_004060836/) [Storozhenko ON. *Rasprostranennost' i faktory riska sindromov fibromialgii i khronicheskoy generalizovannoy boli v populyatsii g. Yekaterinburga: Diss. ... kand. med. nauk* [Prevalence and risk factors for fibromyalgia syndromes and chronic generalized pain in the population of Yekaterinburg: Diss. ... cand. med. sci.]. Moscow; 2004. 171 p. Available from: [https://rusneb.ru/catalog/000199\\_000009\\_004060836](https://rusneb.ru/catalog/000199_000009_004060836) (In Russ.)].
5. 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 Rheum*. 2015;67(2):568–75. doi: 10.1002/art.38905
6. Sawaddiruk P, Paiboonworachat S, Chattipakorn N, et al. Alterations of brain activity in fibromyalgia patients. *J Clin Neurosci*. 2017 Apr;38:13–22. doi: 10.1016/j.jocn.2016.12.014. Epub 2017 Jan 10.
7. Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, et al. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis*. 2016;76(2):318–28. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209724
8. Clauw DJ. Fibromyalgia: A clinical review. *JAMA*. 2014 Apr 16;311(15):1547–55. doi: 10.1001/jama.2014.3266
9. Goldenberg DL, Felson DT, Dinerman H. A randomized, controlled trial of amitriptyline and naproxen in the treatment of patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum*. 1986;29(11):1371–7. doi: 10.1002/art.1780291110

10. Crette S, McCain GA, Bell DA, et al. Evaluation of amitriptyline in primary fibrositis. A double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum.* 1986;29(5):655-9. doi: 10.1002/art.1780290510
11. Bennett RM, Gatter RA, Campbell SM, et al. A comparison of cyclobenzaprine and placebo in the management of fibrositis. A double-blind controlled study. *Arthritis Rheum.* 1988;31(12):1535-42. doi: 10.1002/art.1780311210
12. Tofferi JK, Jackson JL, O'Malley PG. Treatment of fibromyalgia with cyclobenzaprine: A meta-analysis. *Arthritis Rheum.* 2004;51(1):9-13. doi: 10.1002/art.20076
13. Arnold LM, Keck PE, Welge JA. Antidepressant treatment of fibromyalgia. A meta-analysis and review. *Psychosomatics.* 2000;41(2):104-13. doi: 10.1176/appi.psy.41.2.104
14. O'Malley PG, Balden E, Tomkins G, et al. Treatment of fibromyalgia with antidepressants: a meta-analysis. *J Gen Intern Med.* 2000;15(9):659-66. doi: 10.1046/j.1525-1497.2000.06279.x
15. Üceyler N, Häuser W, Sommer C. A systematic review on the effectiveness of treatment with antidepressants in fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum.* 2008 Sep 15;59(9):1279-98. doi: 10.1002/art.24000
16. Häuser W, Petzke F, Üceyler N, et al. Comparative efficacy and acceptability of amitriptyline, duloxetine and milnacipran in fibromyalgia syndrome: a systematic review with meta-analysis. *Rheumatology (Oxford).* 2011 Mar;50(3):532-43. doi: 10.1093/rheumatology/keq354. Epub 2010 Nov 14.
17. Rico-Villademoros F, Slim M, Calandre EP. Amitriptyline for the treatment of fibromyalgia: a comprehensive review. *Exp Rev Neurother.* 2015;15(10):1123-50. doi: 10.1586/14737175.2015.1091726. Epub 2015 Sep 22.
18. Häuser W, Petzke F, Sommer C. Comparative efficacy and harms of duloxetine, milnacipran, and pregabalin in fibromyalgia syndrome. *J Pain.* 2010;11(6):505-21. doi: 10.1016/j.jpain.2010.01.002. Epub 2010 Apr 24.
19. Häuser W, Urrutia G, Tort S, et al. Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) for fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jan 31;(1):CD010292. doi: 10.1002/14651858.cd010292
20. Welsch P, Üceyler N, Klose P, et al. Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Feb 28;2(2):CD010292. doi: 10.1002/14651858.cd010292.pub2
21. Arnold LM, Lu Y, Crofford LJ, et al. A double-blind, multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the treatment of fibromyalgia patients with or without major depressive disorder. *Arthritis Rheum.* 2004;50(9):2974-84. doi: 10.1002/art.20485
22. Arnold LM, Rosen A, Pritchett YL, 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. doi: 10.1016/j.pain.2005.06.031
23. Russell IJ, Mease PJ, Smith TR, et al. Efficacy and safety of duloxetine for treatment of fibromyalgia in patients with or without major depressive disorder: Results from a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose trial. *Pain.* 2008;136(3):432-44. doi: 10.1016/j.pain.2008.02.024
24. 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(S1):S27-S35. doi: 10.1002/hup.622
25. Gendreau RM, Thorn MD, Gendreau JF, et al. Efficacy of milnacipran in patients with fibromyalgia. *J Rheumatol.* 2005;32(10):1975-85.
26. Branco JC, Zachrisson O, Perrot S, et al. A European multicenter randomized double-blind placebo-controlled monotherapy clinical trial of milnacipran in treatment of fibromyalgia. *J Rheumatol.* 2010 Apr;37(4):851-9. doi: 10.3899/jrheum.090884. Epub 2010 Feb 15.
27. Arnold LM, Gendreau RM, Palmer RH, et al. Efficacy and safety of milnacipran 100 mg/day in patients with fibromyalgia: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2010;62(9):2745-56. doi: 10.1002/art.27559
28. Arnold LM, Zhang S, Pangallo BA. Efficacy and safety of duloxetine 30 mg/d in patients with fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin J Pain.* Nov-Dec 2012;28(9):775-81. doi: 10.1097/ajp.0b013e3182510295
29. Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Jan 3;(1):CD007115. doi: 10.1002/14651858.cd007115.pub3
30. Murakami M, Osada K, Ichibayashi H, et al. An open-label, long-term, phase III extension trial of duloxetine in Japanese patients with fibromyalgia. *Mod Rheumatol.* 2017;27(4):688-95. doi: 10.1080/14397595.2016.1245237. Epub 2016 Oct 31.
31. Clauw DJ, Mease P, Palmer RH, et al. Milnacipran for the treatment of fibromyalgia in adults: a 15-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, multiple-dose clinical trial. *Clin Ther.* 2008;30(11):1988-2004. doi: 10.1016/j.clinthera.2008.11.009
32. Mease PJ, Clauw DJ, Gendreau RM, et al. The efficacy and safety of milnacipran for treatment of fibromyalgia. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Rheumatol.* 2009 Feb;36(2):398-409. doi: 10.3899/jrheum.080734
33. Sayar K, Aksu G, Ak I, et al. Venlafaxine treatment of fibromyalgia. *Ann Pharmacother.* 2003;37(11):1561-5. doi: 10.1345/aph.1d112
34. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, et al. Antiepileptic drugs for neuropathic pain and fibromyalgia – an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Nov 11;2013(11):CD010567. doi: 10.1002/14651858.cd010567
35. Moore A, Wiffen P, Kalso E. Antiepileptic drugs for neuropathic pain and fibromyalgia. *JAMA.* 2014;312(2):182. doi: 10.1001/jama.2014.6336
36. Puii T, Kairys AE, Pauer L, et al. Association of Alterations in Gray Matter Volume With Reduced Evoked-Pain Connectivity Following Short-Term Administration of Pregabalin in Patients With Fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 2016;68(6):1511-21. doi: 10.1002/art.39600
37. Häuser W, Bernardy K, Üceyler N, et al. Treatment of fibromyalgia syndrome with gabapentin and pregabalin – a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain.* 2009;145(1):69-81. doi: 10.1016/j.pain.2009.05.014. Epub 2009 Jun 17.
38. Arnold LM, Goldenberg DL, Stanford SB, et al. Gabapentin in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arthritis Rheum.* 2007;56(4):1336-44. doi: 10.1002/art.22457
39. Cooper TE, Derry S, Wiffen PJ, et al. Gabapentin for fibromyalgia pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jan 3;(1):CD012188. doi: 10.1002/14651858.cd012188.pub2
40. Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, Rice AS. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Apr 27;2014(4):CD007938. doi: 10.1002/14651858.CD007938.pub3
41. Andrew R, Derry S, Taylor RS, et al. The Costs and Consequences of Adequately Managed Chronic Non-Cancer Pain and Chronic Neuropathic Pain. *Pain Pract.* 2014 Jan;14(1):79-94. doi: 10.1111/papr.12050. Epub 2013 Mar 6.
42. Üceyler N, Sommer C, Walitt B, et al. Anticonvulsants for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Oct 16;(10):CD010782. doi: 10.1002/14651858.cd010782
43. Derry S, Cording M, Wiffen PJ, et al. Pregabalin for pain in fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Sep 29;9(9):CD011790. doi: 10.1002/14651858.cd011790.pub2
44. Derry S, Wiffen PJ, Häuser W, et al. Oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs for fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Mar 27;3(3):CD012332. doi: 10.1002/14651858.cd012332.pub2
45. Goldenberg DL, Clauw DJ, Palmer RE, et al. Opioid Use in Fibromyalgia: A Cautionary Tale. *Mayo Clinic Proc.* 2016;91(5):640-8. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.02.002. Epub 2016 Mar 11.

46. Häuser W, Jones G. Psychological therapies for chronic widespread pain and fibromyalgia syndrome. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2019;33(3):101416. doi: 10.1016/j.berh.2019.05.001
47. Köllner V, Bernardy K, Greiner W, et al. Psychotherapy and psychological procedures: updated guidelines 2017 and overview of systematic review articles. *Schmerz*. 2017;31(3):266-73. doi: 10.1007/s00482-017-0204-3
48. Beck JS. Cognitive behavior therapy: basics and beyond. 2<sup>nd</sup> ed. New York: The Guilford Press; 2011.
49. Bernardy K, Klose P, Welsch P, et al. Efficacy, acceptability and safety of cognitive behavioural therapies in fibromyalgia syndrome – A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Pain*. 2018;22(2):242-60. doi: 10.1002/ejp.1121
50. Haugmark T, Hagen KB, Smedslund G, Zangi HA. Mindfulness- and acceptance-based interventions for patients with fibromyalgia – A systematic review and meta-analyses. *PLoS One*. 2019 Sep 3;14(9):e0221897. doi: 10.1371/journal.pone.0221897. eCollection 2019.
51. Greeson J, Eisenlohr-Moul T. Chapter 12. Mindfulness-Based Stress Reduction for Chronic Pain. In: Baer RA, ed. *Practical Resources for the Mental Health Professional, Mindfulness-Based Treatment Approaches*. 2<sup>nd</sup> ed. Academic Press; 2014. P. 269-92. doi: 10.1016/b978-0-12-416031-6.00012-8
52. Lauche R, Cramer H, Dobos G, et al. A systematic review and meta-analysis of mindfulness-based stress reduction for the fibromyalgia syndrome (Provisional abstract). *J Psychosom Res*. 2013 Dec;75(6):500-10. doi: 10.1016/j.jpsychores.2013.10.010. Epub 2013 Oct 26.
53. Perez-Aranda A, D'Amico F, Feliu-Soler A, et al. Cost-Utility of Mindfulness-Based Stress Reduction for Fibromyalgia versus a Multicomponent Intervention and Usual Care: A 12-Month Randomized Controlled Trial (EUDAIMON Study). *J Clin Med*. 2019;8(7):1068. doi: 10.3390/jcm8071068
54. Sosa-Reina MD, Nunez-Nagy S, Gallego-Izquierdo T, et al. Effectiveness of Therapeutic Exercise in Fibromyalgia Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *BioMed Res Int*. 2017;2017:1-14. doi: 10.1155/2017/2356346
55. Estevez-Lopez F, Maestre-Cascales C, Russell D, et al. Effectiveness of exercise on fatigue and sleep quality in fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Arch Phys Med Rehabil*. 2021 Apr;102(4):752-61. doi: 10.1016/j.apmr.2020.06.019. Epub 2020 Jul 25.
56. Glombiewski JA, Bernardy K, Häuser W. Efficacy of EMG- and EEG-Biofeedback in Fibromyalgia Syndrome: A Meta-Analysis and a Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:962741. doi: 10.1155/2013/962741. Epub 2013 Sep 3.
57. Baumüller E, Winkelmann A, Irnich D, et al. Electromyogram biofeedback in patients with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Complement Med Res*. 2017;24(1):33-9. doi: 10.1159/000454692
58. Kim J, Kim SR, Lee H, Nam DH. Comparing Verum and Sham Acupuncture in Fibromyalgia Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2019 Aug 25;2019:8757685. doi: 10.1155/2019/8757685. eCollection 2019.
59. Galvez-Sanchez CM, Duschek S, Reyes Del Paso GA. Psychological impact of fibromyalgia: current perspectives. *Psychol Res Behav Manag*. 2019 Feb 13;12:117-127. doi: 10.2147/PRBM.S178240. eCollection 2019.
60. Шилов ВВ. Открытое, рандомизированное, перекрестное исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Дулоксетин Канон, капсулы 60 мг (ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия) и Симбалта®, капсулы 60 мг («Лилли С.А.», Испания). 2012. Доступно по ссылке: <https://clineline.ru/reestr-klinicheskikh-issledovaniy/897-19.04.2012.html> [Shilov VV. *Otkrytoye, randomizirovannoye, perekrestnoye issledovaniye sravnitel'noy farmakokinetiki i bioekvivalentnosti preparatov Duloksetin Kanon, kapsuly 60 mg (ZAO «Kanonfarma prodakshn», Rossiya) i Simbalta®, kapsuly 60 mg («Lilli S.A.», Ispaniya»)*. 2012 [An open, randomized, cross-sectional study of the comparative pharmacokinetics and bioequivalence of the drugs Duloxetine Canon, 60 mg capsules (Kanonfarma Production CJSC, Russia) and Simbalta®, 60 mg capsules (Lilly S. A., Spain). 2012]. Available from: <https://clineline.ru/reestr-klinicheskikh-issledovaniy/897-19.04.2012.html> (In Russ.)].
61. Сардарян ИС. Открытое, рандомизированное, перекрестное исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Прегабалин Канон, капсулы, 300 мг (ЗАО Канонфарма Продакшн, Россия) и Лирика®, капсулы 300 мг (Пфайзер ГмБХ, Германия). 2013. Доступно по ссылке: <https://clineline.ru/reestr-klinicheskikh-issledovaniy/286-30.04.2013.html> [Sardaryan IS. *Otkrytoye, randomizirovannoye, perekrestnoye issledovaniye sravnitel'noy farmakokinetiki i bioekvivalentnosti preparatov Pregabalin Kanon, kapsuly, 300 mg (ZAO Kanonfarma Prodakshn, Rossiya) i Lirika®, kapsuly 300 mg (Pfayzer GmbH, Germaniya)*. 2013 [An open, randomized, cross-sectional study of the comparative pharmacokinetics and bioequivalence of the drugs Pregabalin Canon, capsules, 300 mg (Kanonpharma Production CJSC, Russia) and Lyrica®, capsules 300 mg (Pfizer GmbH, Germany). 2013]. Available from: <https://clineline.ru/reestr-klinicheskikh-issledovaniy/286-30.04.2013.html> (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

11.06.2021/20.07.2021/06.08.2021

#### Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Статья спонсируется компанией ЗАО «Канонфарма продакшн». Конфликт интересов не повлиял на результаты исследования. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

This article has been supported by «Canonfarma Production CJSC». The conflict of interest has not affected the results of the investigation. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Насонова Т.И. <http://orcid.org/0000-0003-4971-9254>.

Мухаметзянова А.Х. <http://orcid.org/0000-0002-0827-9427>

Табеева Г.Р. <http://orcid.org/0000-0002-3833-532X>

Черноусов П.А. <http://orcid.org/0000-0003-2143-1806>