

Г.Р. Табеева,*д.м.н., заведующая отделом неврологии и клинической нейрофизиологии НИЦ, профессор кафедры нервных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова***G.R. Tabeeva,***MD, head of the Department of neurology and clinical neurophysiology of the Research Centre, professor of the chair of nervous diseases of the I.M. Sechenov First MSU*

ФИБРОМИАЛГИЯ

FIBROMYALGIA

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Гюзаль Рафкатовна Табеева, заведующая отделом неврологии и клинической нейрофизиологии НИЦ, профессор кафедры нервных болезней
Адрес: 119435, г. Москва, ул. Россолимо, 11.
Телефон: 8 (499) 248–69–44
E-mail: gtabeeva@mma.ru
Статья поступила в редакцию: 11.02.2014
Статья принята к печати: 03.03.2014

CONTACT INFORMATION:

Gyuzal Rafkatovna Tabeeva, head of the Department of neurology and clinical neurophysiology of the Research Centre, professor of the chair of nervous diseases
Address: 11 Rossolimo str., Moscow, 119435
Tel.: 8 (499) 248–69–44
E-mail: gtabeeva@mma.ru
The article received: 11.02.2014
The article approved for publication: 03.03.2014

Аннотация. В данной статье рассматривается проблема изучения фибромиалгии на современном этапе. Анализируется применение современных критериев диагностики и лечения этого заболевания.

Annotation. This article discusses the problem of studying fibromyalgia at the present stage, examines the application of the current criteria for the diagnosis and treatment of this disease.

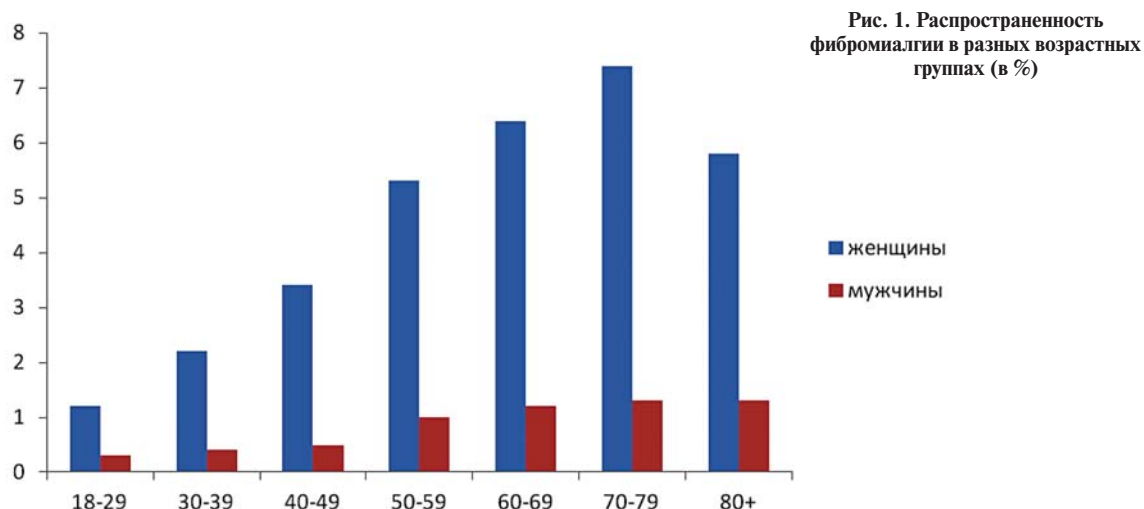
Ключевые слова. Нейрофизиология, фибромиалгия, клинические исследования.

Keywords. Neurophysiology, fibromyalgia, clinical research.

Фибромиалгия (ФМ) — одна из самых дискуссионных проблем современной медицины, с которой сталкиваются врачи разных профилей. Существуют принципиальные расхождения во мнениях специалистов, которые занимаются ведением пациентов с хронической болью, относительно правомерности рассмотрения фибромиалгии в рамках самостоятельного заболевания. Как демонстрируют специальные эпидемиологические исследования, ФМ — одна из самых частых форм хронической распространенной боли, распространенность которой в популяции составляет 2–7.3% [18, 19]. Специальное эпидемиологическое исследование «The FEEL Study» (Fibromyalgia Epidemiology European Large Scale Survey) показало близкие данные распространенности ФМ в общей популяции разных стран: во Франции 4.3% (6.1% у женщин и 0.5% у мужчин); в Португалии — 6.1% (8.8% у женщин и 0.7% у мужчин); в Италии — 4.1% (6.9% у женщин и 0.3% у мужчин) [16]. Пациенты с ФМ характеризуются частой обращаемостью за медицинской помощью. Между тем выявляемость этого страдания остается крайне низкой. Многие пациенты жалуются почти на постоянные распространенные мышечные боли, головные боли, головокружение, боли и дискомфорт в эпигастрии, инсомнию, астению, парестезии и разнообразные вегетативные нарушения. Большая

часть этих пациентов может страдать от ФМ. Так по данным специальных исследований в общеклинической практике представленность пациентов с ФМ достигает 6%–10%, а в ревматологической — свыше 15%–25% [17]. У женщин ФМ выявляется почти в 10 раз чаще, чем у мужчин.

Учитывая высокий уровень дезадаптации пациентов с ФМ социальное и медицинское значение этой проблемы трудно переоценить. По данным исследования в первичном звене медицинской помощи [14] анализ стоимости затрат на медицинские услуги и социальные выплаты для пациентов с ФМ показал, что средняя стоимость расходов на одного пациента с ФМ составляет более 5 000 евро в год, из которых только 600 евро связаны с медицинскими расходами. Такой высокий уровень затрат связан в том числе с наличием множества коморбидных расстройств, которые в свою очередь обуславливают существенное увеличение числа визитов к врачам и большее число дней пропусков рабочих дней по сравнению с группой пациентов без ФМ. Скорее всего, это приводит к тому, что пациенты используют большее число медикаментов (например, НПВП используют 74% пациентов с ФМ). При этом стоимость фармакологического лечения составляет только 8% всех затрат на ФМ (14) и основная доля расходов приходится на немедицинские цели.



Следует отметить, что заболеваемость ФМ увеличивается с возрастом, достигая 8% в возрасте 55-64 года [17]. Большое (6 596 чел.) популяционное исследование в США Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), проведенное среди проживающих в специализированных гериатрических учреждениях пожилых в возрасте старше 65 лет в период с 1994 по 1998 гг. показало, что 50% из них имеют одно и более проявлений хронических мышечно-скелетных болей. При этом статистический анализ показал очевидную взаимосвязь между представленностью различных синдромов и степенью ограничения физической и психологической активности. Это свидетельствует о том, что хроническая боль в целом и особенно боль при ФМ является одной из самых частых причин дезадаптации и значимый фактор снижения качества жизни в старшем и пожилом возрасте. В данной группе отмечается целый симптомокомплекс соматических и психических нарушений. Интенсивность болевого синдрома с возрастом прямо пропорционально увеличивается как у мужчин, так и у женщин.

Несколько десятилетий наиболее используемым термином был «фиброзит», который впервые в 1904 г. применил W.R. Gowers для обозначения диффузной мышечной боли [7]. Термин «фибромиалгия» был впервые применен Н. Moldofsky и Н.А. Smythe [26] в середине 1970-х гг. для описания пациентов с хронической диффузной мышечной болью и наличием болезненных точек в определенных зонах. Одновременно эти авторы, изучая структуру сна, описали характерный для этого заболевания клиничко-полисомнографический паттерн [12], что в целом существенно расширило представления о ФМ.

Впервые попытка создания классификации ФМ на основании позитивных критериев была предпринята Н.А. Smythe [15]. Эти критерии включали чувствительные точки, по крайней мере, в 12 из

14 анатомических локализаций, которые выявлялись при определенной силе давления (примерно в 4 кг). Он также описал 4 обязательных симптома ФМ: диффузную боль длительностью, по крайней мере, в течение 3 месяцев, нарушения сна, кожные чувствительные зоны в верхней трапециевидной границе и нормальные результаты лабораторных тестов. Совместно с Н. Moldofsky они также обнаружили взаимосвязь между нарушениями медленно-волнового сна и симптомами ФМ [12]. Важнейшим достижением и итогом всех этих работ явилось создание Американским колледжем ревматологов (ACR) критериев диагностики ФМ, которые были опубликованы в 1990 году (20). Критерии ACR определяют ФМ как двустороннюю ХРБ, то есть боль, которая локализуется в верхней и нижней половине тела, а также аксиальную боль [20]. В этих критериях обозначено, что ФМ — это не только диагноз исключения. Необходимо выявление характерных для ФМ клинических феноменов (депрессии, нарушений сна, астении), а также наличие определенного количества болезненных точек. Следует, однако, отметить, что исходно критерии ACR формулировались исключительно для исследовательских целей и лишь после ряда работ, показывающих их относительно высокую чувствительность и специфичность, произошло их внедрение в клиническую практику.

Критерии диагноза фибромиалгии (ACR, 1990)

- Наличие диффузной, симметричной, спонтанной боли, которая имеет хронический характер (по крайней мере в течение последних 3 месяцев);
- Наличие 11 из 18 специфических болезненных (чувствительных) точек (tender points);
- Исключение признаков какого-либо первичного заболевания.

Болевые точки при ФМ называют тендерными. Они располагаются в определенных анатомических зонах.

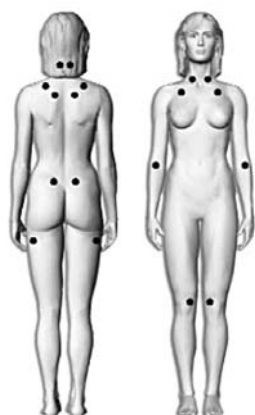


Рис. 2. Распределение тендерных точек при фибромиалгии

- Затылочная область — место прикрепления *M. suboccipitalis*
- Область шеи — передние отделы пространств между поперечными отростками на уровне C5 и C7
- Трапецевидная мышца — середина верхнего края *M. trapezius*
- Надостная мышца — место начала *M. supraspinatus*
- Грудно-реберное сочленение на уровне второго ребра
- Латеральный надмыщелок плеча
- 2 см дистальнее Trochanter бедренной кости
- Ягодичная область — верхний наружный квадрат ягодичы
- В медиальной жировой подушке в области коленного сустава

Более чем 20-летний опыт применения критериев (ACR, 1990) в клинической практике выявил определенные трудности их использования у конкретного пациента, что в итоге приводит к существенному снижению уровня диагностики ФМ. Во-первых, ключевыми признаками заболевания являются не только болевые, но множество не болевых феноменов, таких как астения, нарушения сна, депрессия и многие другие. Они не учитываются в существующих критериях. Во-вторых, для позитивной диагностики необходимо идентифицировать 11 из 18 общепризнанных болевых точек. Между тем хорошо известно, что в рутинной практике клиницисты либо крайне редко пальпируют эти точки, либо не знают их расположение, либо не имеют навыков их правильной идентификации.

Для восполнения вышеуказанных проблем применения клинических критериев (ACR, 1990) в 2010 г. ACR предложены новые классификационные критерии, которые учитывают два количественных показателя: индекс распространенной боли (wide-spread pain index (WPI) и значение шкалы тяжести симптомов (symptom severity (SS) scale) [22]. Эти критерии не предполагают тестирование тендерных точек. Одновременно пациенты самопроизвольно должны указывать на локализацию и тяжесть боли, а также не болевых симптомов.

Критерии диагноза фибромиалгии (ACR, 2010)

Пациент отвечает диагностическим критериям ФМ, если имеются три следующих состояния:

- Индекс распространенной боли (WPI) ≥ 7 и шкала тяжести симптомов (SS) ≥ 5 или WPI 3–6, а SS ≥ 9 .
- Симптомы присутствуют на данном уровне по крайней мере 3 месяца.
- У пациента нет признаков другого заболевания, которое объясняет боль.

Для определения WPI следует отметить число областей, в которых пациент ощущает боль в течение более чем последней недели. В каком количестве областей у пациента имеется боль? Значения могут быть от 0 до 19.

Таблица 1.

Распределение болевых зон для подсчета индекса распространенной боли

Плечевой пояс слева	Предплечье права	Голень слева	Живот
Плечевой пояс справа	Ягодица слева	Голень справа	Шея
Плечо слева	Ягодица справа	Челюсть слева	Верхняя часть спины
Плечо справа	Бедро слева	Челюсть справа	Нижняя часть спины
Предплечье слева	Бедро справа	Грудь	

Подсчет значений шкалы тяжести симптомов осуществляется по трем ведущим проявлениям ФМ: слабости, нарушений сна (жалобы на отсутствие ощущения отдыха после ночного сна или так называемый «невосстановительный сон») и когнитивным нарушениям в виде трудностей концентрации внимания, забывчивости, невнимательности.

Таблица 2.

Симптомы и их ранжированная оценка для определения значений по шкале тяжести симптомов ФМ

Клинические проявления	Ранжирование по уровню
Слабость	0 = нет жалоб 1 = Легкие или умеренные проявления; в целом незначительные или непостоянные
«Невосстановительный сон»	2 = Умеренные; Значительные нарушения; Часто возникают и/или персистируют на одном уровне
Когнитивные нарушения	3 = Тяжелые, распространенные, продолжительные проявления, нарушающие функционирование

Значения по шкале тяжести симптомов SS представляет сумму по каждому клиническому проявлению. Общая оценка от 0 до 12.

Клинически пациенты с ФМ характеризуются набором определенных облигатных признаков, которые наблюдаются в более чем 90% случаев и коморбидными расстройствами, которые в различных сочетаниях присутствуют практически у каждого пациента, особенно с длительным анамнезом заболевания (3).

Боль является ведущей жалобой, с которой пациенты обращаются к врачам, и основной причиной их дезадаптации. Боль при ФМ генерализованная, постоянная, характеризуется хроническим (более 3х месяцев) течением. Она носит ноющий, глубокий, изнуряющий, монотонный характер и обостряется в состоянии усталости, эмоционального напряжения, избыточной физической деятельности, а также неподвижности, охлаждения, длительного позного перенапряжения. Несмотря на то, что интенсивность боли изменяется в течение суток, она сопровождает человека постоянно [2]. Для болевого синдрома при ФМ характерна диссоциация между интенсивностью боли и объективными характеристиками состояния больного. При общей низкой интенсивности собственно болевых ощущений (определяемой субъективно самими пациентами) отмечается высокий уровень переживаний этой боли [2]. С болью пациенты связывают снижение, как профессиональной деятельности, так и повседневного функционирования.

Другой весьма характерной особенностью ФМ представляет высокая сопряженность болевого синдрома с депрессивными расстройствами. Клиническая манифестация депрессии отмечается примерно у половины больных ФМ. При этом характерны жалобы больных на сниженный фон настроения, потерю способности получать удовольствие (ангедония), потерю интереса к окружающему. У другой половины больных отмечается симптомокомплекс «маскированной» депрессии с характерными жалобами на сниженный аппетит, нарушения сна, подверженность симптомов суточным и сезонным ритмам.

У пациентов с ФМ весьма важным является анализ нарушений сна. Больные предъявляют жалобы на трудности засыпания, частые пробуждения среди ночи и поверхностный сон, который не приносит ощущения отдыха, что послужило основанием обозначать сон при ФМ как «невосстановительный». Этот феномен отмечают 96% больных [4]. Н. Moldofsky с соавт. в 1957 г. провели полисомнографическое исследование у пациентов с ФМ и обнаружили весьма необычный феномен: наличие фрагментов быстрых колебаний в альфа-диапазоне в структуре медленноволновой активности, характерной для глубоких стадий сна [12]. Этот феномен получил название «альфа-дельта сон» и стал рассматриваться как характерная особенность ФМ. Его представленность находится в

прямой зависимости от клинических проявлений, в том числе жалоб на поверхностный сон и неудовлетворенности сном в целом, утренней скованности, тревоги и депрессии.

Клиническая диагностика ФМ затрудняется наличием множества коморбидных расстройств, среди которых ведущая роль принадлежит психическим, полисистемным вегетативными, болевыми проявлениями [16]. Наличие коморбидных расстройств не только затрудняет верификацию собственно фибромиалгического симптомокомплекса, но и существенно утяжеляет течение заболевания, ведет к хронификации и длительному персистированию боли. Наличием множественной коморбидности особенно с психическими расстройствами объясняется большая представленность среди этих больных рефрактерных, устойчивых к традиционной терапии форм ФМ.

Несмотря на доступность множества фармакологических и нефармакологических терапевтических подходов, следует признать, что на сегодняшний день ФМ остается состоянием, которое неадекватно диагностируется и трудно лечится. Пациенты с ФМ часто демонстрируют непереносимость многих классов фармакологических средств. Наряду с другими схожими феноменами эта особенность больных с ФМ, по-видимому, обусловлена гиперчувствительностью и центральной сенситизацией, которая лежит в основе формирования хронической боли у этих пациентов, что одновременно характеризуется снижением эффективности лекарственных средств. Число рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), проводимых с целью оценки эффективности и безопасности фармакологического лечения ФМ, в последние 10 лет стабильно увеличивается. Результаты некоторых РКИ показывают весьма умеренную эффективность фармакологического лечения больных с ФМ, что говорит о том, что монотерапия в этих случаях не может обеспечить одновременно облегчение боли, редукцию астении, улучшение функционирования и общего самочувствия. Основываясь на данных проведенных в последние годы РКИ, FDA были утверждены и рекомендованы несколько фармакологических средств для лечения ФМ: агонист $\alpha\delta$ -субъединицы Ca^{2+} -каналов прегабалин, высокоселективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) дулоксетин и милнаципран. В целом около половины всех пациентов, которые лечатся одним из этих препаратов, испытывают 30%-ную редукцию симптомов, что, по-видимому, говорит о том, что многие пациенты с ФМ нуждаются в дополнительной терапии.

По данным Trend Watch Data, большого исследования, проведенного в США, в котором проведен

Таблица 3.

Рекомендованные традиционные, новые и вспомогательные средства для лечения пациентов с фибромиалгией

Фармакологическое лечение	Механизм действия	APS 2005	EULAR 2007	Показания
Стандартное лечение				
НПВП (например, аспирин, напроксен, ибупрофен)	Селективные или неселективные ингибиторы ЦОГ-1,2	н/д	н/д	н/у
	ЦОГ-2			
Опиоиды (например, морфин, кодеин, фентанил, налбуфин)	Связывание с μ -, κ -, δ -opioid рецепторами	н/д	н/д	н/у
		у/э	в/э	н/у
Трамадол	Опиоидный анальгетик			
	Связывание с μ -опиоидными рецепторами	в/э	в/э	н/у
Амитриптилин	ТЦА (адрювантный анальгетик)			
	Ингибция Na^+ ионных каналов; блокада NMDA рецепторов	у/э	в/э	н/у
	СИОЗ (адрювантный анальгетик)	н/п	н/п	н/у
Флуоксетин	Антиконвульсант			
	(адрювантный анальгетик)	в/э	н/п	н/у
Габапентин	Лигант α -2-delta субъединиц ВЗКК	у/э	н/п	н/у
	Мышечный релаксант	у/э	в/э	рекомендован FDA (2007)
	Гормон			
Циклобензаприн				
Гормон роста	Антиконвульсант			
Новое лечение	(адрювантный анальгетик)	у/э	в/э	рекомендован FDA (2008)
Прегабалин	Лигант α -2-delta субъединиц ВЗКК			
Дулоксетин	Антидепрессант СИОЗСН			
	(адрювантный анальгетик)	у/э	в/э	рекомендован FDA (2009)
Милнаципран				
	Антидепрессант СИОЗСН	н/п	в/э	н/у
Вспомогательное лечение	(адрювантный анальгетик)			
Прамипексол	Неэрготиаминный агонист D2, D3, и D4 дофаминовых рецепторов	н/п	н/п	н/у
Декстрометорфан	Антагонист NMDA рецепторов	н/п	н/п	н/у
	(адрювантный анальгетик)			
Кетамин	Антагонист NMDA рецепторов	н/п	н/п	н/у
	(адрювантный анальгетик)			
Оксибутират натрия	Взаимодействие с GABA _B и GHB рецепторами	н/п	н/п	н/у
		н/п	н/п	н/у
Налтрексон	Опиоидный антагонист			
	Психоактивный каннабионд			

Примечания: APS — American Pain Society; EULAR — European League Against Rheumatism; FDA — Food and Drug Administration; NMDAR, N-methyl D-aspartate receptor; NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug; ЦОГ — циклооксигеназа; ВЗКК — вольтаж-зависимые кальциевые каналы; СИОЗСН — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина; н/п — не применяется; н/д — нет данных; н/у — не утвержден; у/э — умеренная эффективность; в/э — высокая эффективность; н/э — низкая эффективность.

анализ записей медицинских карт 3200 практикующими врачами 30 различных специальностей [7], было выявлено, что большинству пациентов с ФМ (82%) назначено только одно лекарственное средство, 12% — два продукта, и 6% назначается 3 и более средств. Наиболее часто назначаемыми фармакологическими средствами были антидепрессанты (46%), противоэпилептические средства получали

35% пациентов. Монотерапия прегабалином — это наиболее часто назначаемый вариант лечения (21% пациентов), монотерапия дулоксетином применялась в 20%, а милнаципраном в 10% случаев. Другие классы фармакологических средств включали противоболевые препараты (25%), мышечные релаксанты (8%) и снотворные средства (2%) (рис. 2).

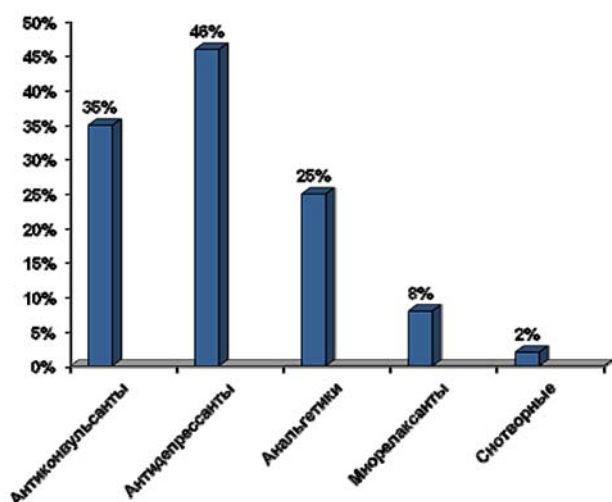


Рис. 3. Классы лекарственных средств, назначаемых для лечения пациентов с фибромиалгией

Несмотря на плохую в целом переносимость фармакотерапии со стороны пациентов с ФМ, фармакологические средства остаются основополагающей стратегией лечения ФМ. Современные рекомендации, в том числе Американского Общества боли (APS) [5] и Европейской противоревматической Лиги (EULAR) [6] (табл. 5) содержат многие группы лекарственных средств (ТЦА, СИОЗС, СИОЗСН, мышечные релаксанты, НПВП, опиоиды), которые имеют разную эффективность и основываются на разных по объему исследованиях их эффективности [8, 10, 11].

Недавно проведенный мета-анализ 18 РКИ подтвердил, что антидепрессанты могут улучшить боль при ФМ, депрессию, слабость, нарушения сна, и связанное со здоровьем качество жизни [11]. Ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН) являются классом антидепрессантов, которые показали свою эффективность в лечении пациентов с ФМ. Патологической моделью их противоболевого действия является способность увеличения уровней серотонина и норадреналина. Известна роль этих нейротрансмиттеров для механизмов сна, внимания, когнитивных функций и нисходящего ингибирующего контроля боли, что является объяснением улучшения симптомов ФМ при их применении [10]. Дулоксетин и милнаципран были одобрены FDA для лечения ФМ в июне 2008 и январе 2009, соответственно. Первоначально созданное как антиконвульсивное средство прегабалин в 2007 г. стал первым рекомендованным FDA препаратом для лечения ФМ.

Исследования в области патофизиологии хронической боли в последние годы позволили значительно расширить наши представления о факторах, играющих ведущую роль в развитии и поддержании симптомов ФМ, что позволило идентифицировать

новые терапевтические мишени. Терапевтическое действие путем связывания и снижения активности альфа-2-дельта субъединицы вольтаж-зависимых кальциевых каналов, активность которых, как известно, играет интегративную роль в ноцицептивной трансмиссии, особенно в развитии и поддержании ноцицептивной гиперчувствительности и развитии и персистировании невропатической боли, является основным механизмом действия новых представителей фармакотерапии ФМ.

Таким образом, несмотря на всю сложность клинической идентификации ФМ, применение современных критериев его диагностики существенно расширяют возможности верификации этого сложного симптомокомплекса. Ключевым аспектом адекватной диагностики ФМ является также учет множества коморбидных расстройств, которые влияют не только на клинической симптомообразование, существенно утяжеляя течение заболевания, но и в значительной мере определяют прогноз и способы его терапии.

Список литературы

1. Табеева Г.Р. Нарушения сна у больных фибромиалгией // Русский медицинский журнал. 2006. Т. 14. № 21. 1530–1534.
[Tabeeva G.R. Sleep disorders in patients with fibromyalgia // Russky medicinsky zhurnal. 2006. 14; 21: 1530–1534.]
2. Табеева Г.Р. Болевой синдром у больных фибромиалгией // Русский медицинский журнал. 2003. Т. 11. № 10. С. 586–589.
[Tabeeva G.R. Pain syndrome in patients with fibromyalgia // Russky medicinsky zhurnal. 2003. 11; 10: 586–589.]
3. Табеева Г.Р. Фибромиалгия: формирование симптомов и принципы терапии // Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика. 2012; 1: 23–27.
[Tabeeva G.R. Fibromyalgia: the formation of symptoms and treatment principles // Nevrologiya, neiropsikhiatriya i psikhosomatika. 2012; 1: 23–27.]
4. Ханунов И.Г. Клинико-психологическое, нейрофизиологическое исследование и фототерапия больных фибромиалгией. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000. 23 с.
[Khanunov I.G. Clinico-psychological, neurophysiological study of fibromyalgia patients and phototherapy. PhD diss. abstract. M., 2000. 23 p.]
5. American Pain Society Guidelines for the management of fibromyalgia syndrome pain in adults and children. Available from: <http://www.ampainsoc.org/pub/fibromyalgia.htm>. 2005. Accessed Dec 2, 2009.
6. Carville S.F., Arendt-Nielsen S., Bliddal H. et al. EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. Ann Rheum Dis. 2008; 67(4): 536–541.
7. Clauw D.J. Fibromyalgia: an overview. Am J Med. 2009; 12(suppl1): 3–13.

8. Crofford L.J. Pharmaceutical treatment options for fibromyalgia. *Curr Rheumatol Rep.* 2004; 6(4): 274–280.
9. Fibromyalgia Syndrome Pain Management Guideline Panel 2002-2005. In: Buckhardt C., Goldenberg D. et al. *Guideline for the Management of Fibromyalgia Syndrome Pain in Adults and Children: APS Clinical Practice Guidelines Series. No. 4*, Glenview, IL: American Pain Society; 2005.
10. Goldenberg D.L., Burckhardt C., Crofford L. Management of fibromyalgia syndrome. *JAMA.* 2004; 292(19): 2388–2395.
11. Hauser W., Bernardy K., Uceyler N., Sommer C. Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressants: a meta-analysis. *JAMA.* 2009;301:198–209.
12. Moldofsky H., Scarisbrick P., England R., Smythe H.A. Musculoskeletal symptoms and non-REM sleep disturbance in patients with «fibrositis syndrome» and healthy subjects. *Psychosom Med.* 1975;37:341–351.
13. Recla J.M. New and emerging therapeutic agents for the treatment of fibromyalgia: an update. *J Pain Res.* 2010; 3: 89–103.
14. Sicras-Mainar A., Rejas J., Navarro R., Blanca M., Morcillo A., Larios R., Velasco S., Villarroja C. Treating patients with fibromyalgia in primary care settings under routine medical practice: a claim database cost and burden of illness study. *Arthritis Res Ther* 2009;11:R54.
15. Smythe H.A. «Fibrositis» as a disorder of pain modulation. *Clin Rheum Dis.* 1979;5:823–832.
16. Weir P.T., Harlan G.A., Nkov F.L. The incidence of fibromyalgia and its associated comorbidities: a population-based retrospective cohort study based on International Classification of Diseases, 9th Revision codes. *J Clin Rheumatol.* 2006, Jun; 12(3):124–8.
17. White K.P., Speechley M., Hart M., Ostbye T. The London Fibromyalgia Epidemiology Study: the prevalence of fibromyalgia syndrome in London, Ontario. *J Rheumatol.* 1999;26:1570–1576.
18. White K.P., Thompson J. Fibromyalgia syndrome in an Amish community: a controlled study to determine disease and symptom prevalence. *J Rheumatol.* 2003;30:1835–1840.
19. Wolfe F., Ross K., Anderson J., Russel I.J. Aspects of fibromyalgia in general population: sex, pain threshold, and fibromyalgia symptoms. *J Rheumatol.* 1995;22:151–156.
20. Wolfe F., Smithe 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;33:160–172.
21. Wolfe F., Ross K., Anderson J et al. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum* 1995;38:19–28.
22. Wolfe F., Clauw D.J., Fitzcharles M.A., Goldenberg D.L., Häuser W., Katz R.S., Mease P., Russell A.S., Russell I.J., Winfield J.B. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia // *J. Rheumatol.* 2011. Jun; 38(6): 1113–1122.