

ГЛЮТЕНОВАЯ ФИБРОМИАЛГИЯ

Копишинская С.В.

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, 603950, Нижний Новгород, Россия

Фибромиалгия (ФМ) – это частый болевой синдром в мягких тканях, типичный для больных любого пола и возраста. ФМ часто сочетается с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Обследованы 200 пациентов с целиакией и 100 пациентов с рефлюкс-эзофагитом без целиакии. Проведено клиническое и инструментальное обследование, заполнение вопросников и анкет по ФМ, синдрому беспокойных ног, мигрени, полиневропатии толстых и тонких волокон, депрессии, тревоге. Выявлено, что ФМ встречалась в 3 раза чаще в группе больных целиакией (22%, $p=0,001$). Наиболее характерными прогностическими признаками развития ФМ были типичная форма целиакии и возраст больных 40–59 лет. Полиневропатия тонких волокон встречалась достоверно чаще в группе больных целиакией, чем в группе сравнения ($p=0,005$). У женщин с целиакией и ФМ выявлялось больше чувствительных точек, чем у мужчин этой же группы ($p=0,003$), но средняя длительность ФМ была намного короче: 34,5 мес у женщин и 145 мес у мужчин ($p=0,002$). Обнаружена корреляция ФМ и полиневропатии тонких волокон, синдрома беспокойных ног, депрессии, тревоги в группе больных целиакией ($p\leq 0,05$).

Ключевые слова: фибромиалгия; целиакия; синдром беспокойных ног; полиневропатия тонких волокон.

Для цитирования: Неврологический журнал. 2015; 20 (3): 48–53.

GLUTEN FIBROMYALGIA

Kopishinskaya S.V.

SFEI of Higher professional education “Nizhny Novgorod State Medical Academy of Ministry of health of Russia”, 603950, Nizhny Novgorod, Russia

Fibromyalgia (FM) is a frequent soft tissue pain syndrome typical for all ages and genders. FM is known to be associated with gastrointestinal disorders. Two hundred (200) celiac disease (CD) patients and 100 patients with reflux esophagitis without CD as a control group were examined. The patients passed neurological and instrumental examination and fulfilled some questionnaires and tests concerning FM, restless legs syndrome, migraine, large and small fibers neuropathies, depression and anxiety. We revealed that FM was three times more frequent in CD patient group (22%, $p=0,001$). Typical CD form and the age of 40–59 years were most specific prognostic factors of FM development. Small fiber neuropathy occurred significantly more frequently in CD group than in control group ($p=0,005$). Celiac women had more trigger points than celiac men ($p=0,003$), but mean duration of FM was less in women (34.5 months) than in men (145 months) ($p=0,002$). We revealed the correlation between FM and small fiber neuropathy, restless legs syndrome, depression, anxiety in celiac disease patient group ($p\leq 0,05$).

Key words: fibromyalgia; celiac disease; restless legs syndrome; small fibre neuropathy.

For citation: Nevrologicheskii zhurnal. 2015;20 (3): 48–53.

Фибромиалгия (ФМ) – хронический болевой синдром, встречающийся в 2% популяции, в основном женщин, и характеризующийся болью в мягких тканях, генерализованными чувствительными точками, патологической усталостью и нарушением сна. Распространенность ФМ в разных странах составляет от 2% в США и Франции до 4% в Испании [1]. ФМ характерна для больных всех возрастов, этнических групп и культур. Несмотря на то что половых различий нет в детском возрасте, в возрасте 50–60 лет ФМ встречается в 7 раз чаще у женщин [2].

Хотя этиология ФМ по-прежнему неясна, было выявлено нарушение процессинга боли, зависящего от нейроэндокринных, нейротрансмиттерных и нейро-сенсорных нарушений [3]. Эти аномалии встречаются чаще у генетически предрасположенных людей [4, 5].

Патогенез ФМ остается неясным. Ранние исследования патогенеза ФМ были сконцентрированы на возможной роли мышц и соединительной ткани. Од-

нако никаких изменений в мышцах выявить не удалось.

Для диагностики ФМ необходимо, чтобы имелись спонтанная хроническая боль, которая должна быть во всех четырех конечностях и в туловище [6]. Боль часто описывается как персистирующая, диффузная, глубокая, ноющая, пульсирующая, иногда с пронзающими ощущениями в мышцах; она может быть повторяющейся, но часто постоянная с периодическим нарастанием. Боль может быть настолько интенсивной, что больной не способен выполнять свои ежедневные дела. Характерно наличие повышенной болевой чувствительности в определенных точках [7, 8]. Их можно выявить либо мануально, либо с помощью альгометра. Кроме боли, при ФМ имеются и другие симптомы: хроническая инсомния, ночной миоклонус и бруксизм, утренняя скованность по утрам, повышенная утомляемость днем, физическая слабость, когнитивные нарушения, жалобы на снижение памяти [9, 10]. Часто бывают онемение, покалывание и дизестезия в кистях и стопах, пульсирующая боль в затылке, головокружение, обмороки, боль в животе или малом тазу, диарея, запор, дизурия. Имеются работы, где указана предполагаемая

Сведения об авторе:

Копишинская Светлана Васильевна – канд.мед.наук, доц. каф. неврологии, психиатрии и наркологии ФПКВ, e-mail: kopishinskaya@gmail.com.

роль полиневропатии тонких волокон в патогенезе ФМ [11,12]. Почти у половины пациентов с ФМ выявляется депрессия и/или тревога.

Вклад ФМ в ухудшение качества жизни больных сравним с таковым ревматоидного артрита. Предположительно до 40 млн человек во всем мире страдают ФМ [13]. Постановка правильного диагноза ФМ и оптимальное лечение по данным проспективного 5-летнего исследования приводят к статистически достоверному улучшению качества жизни больного, а по результатам 15-летнего ретроспективного исследования – к значительному снижению как визитов к врачам различных специальностей, так и назначению диагностических манипуляций и лекарственных средств [14].

ФМ не считают аутоиммунным заболеванием, хотя она часто сочетается с другими аутоиммунными заболеваниями. Например, 30% женщин с болезнью Бехтерева, 16% с системной красной волчанкой, 15% с ревматоидным артритом имеют нарушения, соответствующие критериям ФМ. ФМ также часто выявляют у 34% пациентов с гипотиреозом, 26% с болезнью Крона, 11% с язвенным колитом [15, 16]. Впервые связь между ФМ и заболеваниями желудочно-кишечного тракта описали М. Yunus и соавт. в 1981 г. в своей статье «Первичная фибромиалгия (фиброзит)» [10]. При ФМ часто встречается синдром раздраженного кишечника (СРК), синдром хронической усталости и мышечно-скелетной боли. Известно, что перед тем, как появиться болевому синдрому ФМ, у многих больных имеются жалобы на боль в животе, запор, понос. Есть данные, что ФМ часто встречается у женщин с патологией ЖКТ, например с целиакией, СРК, болезнью Крона, язвенным колитом [8, 15].

Целиакия – мультисистемное аутоиммунное заболевание, возникающее в результате непереносимости глютена и поражающее 1-2% популяции, в основном женщин [18]. Пациенты с целиакией являются носителями одного из двух HLA-II генотипов, DQ2 и DQ8. Пептиды глиадина вызывают аберрантный иммунный ответ и приводят к продукции антител к тканевой трансглутаминазе и к иммунному хроническому воспалению слизистой оболочки тонкой кишки [19]. Это воспаление характеризуется атрофией ворсинок, интраэпителиальным лимфоцитозом и гиперплазией крипт. Клинически манифестация целиакии может проявиться в любом возрасте с кишечных и/или экстраintestinalных симптомов [20–22].

Целиакия часто остается недодиагностированным заболеванием. Еще два или три десятилетия назад целиакия считалась редким заболеванием. Однако сейчас доказано, что это широко распространенное заболевание, встречающееся по всему миру у 1-2% людей. Но целиакия по-прежнему остается недодиагностированным заболеванием. Более того, это заболевание часто ассоциируется и/или имитирует под другие кишечные и экстраintestinalные заболевания. Известно, что целиакия в 7 раз чаще встречается при СРК по сравнению с общей популяцией [7, 23, 24]. Тестирование больных с СРК на целиакию рекомендовано в зарубежной клиниче-

ской практике [25–27]. L. Rodrigo и соавт. в 2013 г. провели обследование на целиакию 104 пациентов с СРК и ФМ, где и выявлено 6,7% больных целиакией [28]. В то же время F. Tovoli обследовал 90 пациентов с ФМ на целиакию и выявил только 1% больных целиакией, как и в общей популяции [29]. Известно, что от 20 до 32% больных с СРК имеют ФМ и от 32 до 70% больных ФМ страдают СРК [24, 26].

Целью исследования было изучить распространенность синдрома ФМ среди больных целиакией и дать клинко-морфологическую характеристику этого синдрома «глютеновой ФМ».

Пациенты и методы

Проведено исследование 200 пациентов с целиакией, находившихся на амбулаторном лечении в период 2005–2013 гг. Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте от 18 лет и старше с целиакией, подтвержденной положительными тестами на IgA, IgG антитела к глиадину, тканевой трансглутаминазе, деамидированному пептиду глиадина, гистологическим исследованием биоптатов двенадцатиперстной кишки, пациенты, не соблюдающие аглютеновую диету, пациенты, подписавшие форму информированного согласия. Критерии исключения: пациенты младше 18 лет, пациенты с сахарным диабетом, патологией щитовидной железы, со злокачественным новообразованием на данный момент или в анамнезе, с когнитивными расстройствами, которые могли помешать пациенту заполнять анкеты по исследованию, с алкогольной или лекарственной зависимостью, а также с выраженной соматической патологией иного генеза.

Исследуемая итоговая выборка составила 51,4% (200 человек) от общего числа больных целиакией (389 человек) и была отобрана с учетом гендерного соотношения при целиакии (30% мужчин и 70% женщин) по данным ряда авторов [2, 26, 27]. Отбор единиц наблюдения во всех случаях проводили путем рандомизации с помощью функции «Случайная подвыборка» программы SPSS 17.0.

На основании клинических данных пациенты основной группы были разделены на пациентов с типичной и атипичной формой целиакии. Типичная форма целиакии составила 63,5%, атипичная – 36,5% от общего числа больных, приводимое соотношение согласуется с данными ряда авторов [2, 26, 27]. Распределение мужчин и женщин основной группы по форме целиакии не отличалось статистически значимо.

В качестве группы сравнения использовали лиц с диагнозом рефлюкс-эзофагита без целиакии (118 человек), что было определено с помощью гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Группа сравнения была уравновешена относительно основной группы по полу и возрасту с помощью метода «копия–пара» и в итоговый анализ вошло 100 наблюдений. Доли мужчин и женщин – 30 и 70% соответственно – не различались в сравниваемых группах. Средний возраст в основной группе 50,5 (39,0; 64,0) года, в группе сравнения – 51,5 (40,5; 63,0) года ($p=0,732$). Сравнение распределения частот наблюдений в сравни-

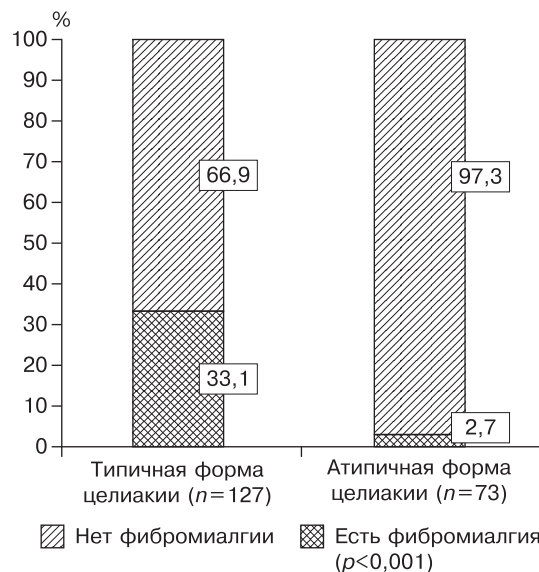
ваемых группах в зависимости от возраста не имело статистической значимости: ($p=0,809$).

Статистическая обработка осуществлялась с помощью специализированного пакета прикладных программ SPSS, v. 17.0. Для описательной статистики рассчитывались средние значения (Me – медиана) в виде $Me (P_{25}; P_{75})$, где P_{25} и P_{75} – нижний и верхний квартили, и относительные показатели (P , в %) в виде $P \pm m$, где m – ошибка относительного показателя, при нулевой частоте изучаемого показателя – в виде P (нижний уровень; верхний уровень – 95% доверительный интервал на основе точного метода Клоппера–Пирсона). Определение соответствия типа распределения признака нормальному осуществлялось с помощью критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса.

В случаях сравнения групп по значениям отдельных признаков при несвязанных выборках для сравнения качественных данных использовался критерий хи-квадрат Пирсона или точный тест Фишера (для четырехпольных таблиц), для количественных данных – U -тест Манна–Уитни. Применение непараметрических методов диктовалось наблюдаемыми ограничениями использования их параметрических аналогов. Критический порог статистической значимости определялся на уровне $p \leq 0,05$.

У пациента каждой группы проверялось наличие чувствительных точек согласно критериям Американского колледжа ревматологии от 1990 г. [8]. Чувствительные точки выявлялись путем пальпации с силой давления в 4 кг. Каждую точку пальпировали в течение 4 с. Пациент отвечал «да» или «нет», если он чувствовал или нет какую-либо боль. Когда пациент отвечал «да» при пальпации в 11 и более точках, врач просил оценить уровень боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) от 0 до 100 мм.

Каждый пациент самостоятельно заполнял русифицированную версию вопросника по ФМ «Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQR)». Этот



Распределение пациентов основной группы по наличию фибромиалгии в зависимости от формы целиакии, %.

опросник состоял из 10 пунктов и оценивался от 0 до 80 баллов. Степень тяжести ФМ оценивали по баллам: до 15 баллов – нет ФМ, от 16 до 49 баллов – легкая ФМ, от 50 до 64 – умеренная ФМ и от 65 до 80 – тяжелая ФМ.

У всех пациентов обеих групп регистрировались электронейромиографические показатели на аппарате «MBN-нейромиограф» (Россия). Электронейромиографическое исследование осуществлялось при помощи стимулирующего поверхностного пластинчатого электрода (катод располагался дистальнее, анод проксимальнее), отведение – стандартным набором монополярных, пластинчатых электродов диаметром 5 мм.

Исследовались моторные порции срединных и малоберцовых нервов и оценивались: амплитуда

Таблица 1

Характеристика пациентов с фибромиалгией сравниваемых групп

Признаки исследованных групп	Основная группа, n = 44	Группа сравнения, n = 7	p
Количество чувствительных точек (шкала от 0 до 18), Me ($P_{25}; P_{75}$)	14 (14; 15)	14 (14; 15)	0,529
Количество баллов по опроснику FIQR (шкала от 0 до 80), Me ($P_{25}; P_{75}$)	54,3 (35,7; 56,7)	54,3 (36,7; 54,3)	0,412
Количество мм по ВАШ боли (шкала от 0 до 100), Me ($P_{25}; P_{75}$)	67 (65; 76)	65 (56; 65)	0,006*
Длительность ФМ, мес, Me ($P_{25}; P_{75}$)	35 (23,3; 71)	34 (15; 42)	0,274
Наличие СБН, абс. ч. (%)	17 (38,6 ± 7,3)	2 (28,6 ± 17,1)	0,699
Наличие депрессии, %	25 ± 6,5	57,1 ± 18,7	0,174
Наличие тревоги, %	40,9 ± 7,4	42,9 ± 18,7	1,000
Наличие мигрени, %	52,3 ± 7,5	100 (59; 100)	0,033*
Наличие полиневропатии тонких волокон по данным биоптата кожи	80,0 ± 6,8 (28/35)	16,7 ± 15,2 (1/6)	0,005*
Наличие полиневропатии толстых волокон по данным электронейромиографии	11,4 ± 4,8 (5/44)	28,6 ± 17,1 (2/7)	0,242

Примечание. Здесь и в табл. 2: * – различия имеют статистическую значимость ($p < 0,05$) по двустороннему критерию Манна–Уитни, FIQR – вопросник по фибромиалгии «Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire»; ВАШ – визуальная аналоговая шкала; ФМ – фибромиалгия; СБН – синдром беспокойных ног.

Таблица 2

Сравнение показателей у пациентов с фибромиалгией основной группы в зависимости от пола, Ме (P₂₅; P₇₅)

Показатели	Мужчины, n = 10	Женщины, n = 34	p
Количество чувствительных точек (шкала от 0 до 18), Ме (P ₂₅ ; P ₇₅)	14 (13,5; 14)	15 (14; 16)	0,003*
Длительность ФМ, мес, Ме (P ₂₅ ; P ₇₅)	145 (66,8; 146)	34,5 (23; 46)	0,002*
Количество мм по ВАШ боли, Ме (P ₂₅ ; P ₇₅)	72 (70; 76)	67 (65; 73,8)	0,273
Количество баллов по опроснику FIQR, Ме (P ₂₅ ; P ₇₅)	54,3 (52,2; 54,8)	50,2 (35,6; 57,1)	0,880
Степень ФМ по опроснику FIQR, баллы			
Легкая степень (15–49 баллов), %	20 ± 12,6	47,1 ± 8,6	0,161
Средней тяжести степень (50–64 баллов), %	80 ± 12,6	47,1 ± 8,6	0,083
Тяжелая степень (65–80 баллов), %	0 (0; 30,9)	5,9 ± 4	0,999
Всего...	100,0	100,0	–

Таблица 3

Взаимосвязь отдельных показателей с наличием фибромиалгии у пациентов основной группы и группы сравнения (величина коэффициента корреляции R Спирмена и его значимость p)

Показатель	Основная группа, n = 200		Группа сравнения, n = 100	
	R Спирмена	p	R Спирмена	p
Наличие СБН	0,23	0,001*	0,34	< 0,001*
Наличие депрессии	0,32	< 0,001*	0,40	< 0,001*
Наличие тревоги	0,26	< 0,001*	0,26	0,010*
Наличие мигрени	0,04	0,573	0,78	< 0,001*
Наличие полиневропатии тонких волокон	0,39	0,001*	0,16	0,291
Наличие полиневропатии толстых волокон	-0,48	< 0,001*	0,14	0,165

Примечание. * – корреляция имеет статистическую значимость ($p \leq 0,05$), СБН – синдром беспокойных ног.

моторного ответа (М-ответ), форма М-ответа, длительность М-ответа, площадь М-ответа, латентность М-ответа, скорость проведения импульса (СПИ), резидуальная латентность (РЛ), а также сенсорные порции срединных нервов и икроножные нервы исследовались по антидромной методике (дистальное наложение отводящих электродов и стимуляция аналогично исследованию СПИ по двигательным волокнам) и оценивались амплитуда потенциала действия (ПД), форма ПД, длительность ПД, площадь ПД, латентность ПД, СПИ по сенсорным волокнам.

Большинству пациентов обеих групп без патологии по данным электронейромиографии производили забор трех образцов кожи с дистального участка ниж-

ней конечности (на 100 мм выше латеральной лодыжки) с последующим иммуногистохимическим исследованием биоптатов кожи на С-волокна с помощью антител к продукту белкового гена 9.5 (protein gene product 9.5 – PGP 9.5). Исследование препаратов проводили методом световой микроскопии, в ходе которого определяли линейную плотность интраэпидермальных тонких нервных волокон.

Пациенты заполняли шкалу оценки степени тяжести синдрома беспокойных ног (СБН), опубликованную в 2003 г. Международной группой по изучению СБН (The International Restless Legs Syndrome Study Group), где 1–10 баллов означает легкий СБН, 11–20 – умеренный, 21–30 – выраженный, 31–40 баллов – сильно выраженный. Также пациенты заполняли Госпитальную шкалу тревоги и депрессии, где 0–5 баллов – нет депрессии/тревоги, 6–10 – субклиническая легкая депрессия/тревога, 11–12 – среднетяжелая депрессия/тревога, 13 баллов и выше – тяжелая депрессия/тревога.

Диагноз мигрени ставился на основании критериев Международного общества головной боли второго пересмотра – IHS-II [28].

Результаты

В основной группе при сопоставлении с группой сравнения ФМ по данным неврологического осмотра и анкетирования встречалась у 22% пациентов с целиакией и у 7% из группы сравнения ($p=0,001$). Отдельная характеристика мужчин и жен-

щин также свидетельствует о том, что ФМ статистически значимо чаще присутствует при целиакии, при этом статистически значимых гендерных различий внутри групп не отмечено ($p<0,05$).

Во всех возрастных группах ФМ встречалась чаще при целиакии, при этом в возрасте 40–59 лет в 11,8 раза: в основной группе 25,9% и в группе сравнения соответственно 2,2% ($p<0,001$).

ФМ встречается в 12,3 раза чаще при типичной форме целиакии ($p<0,001$ по двустороннему точному критерию Фишера; см. рисунок).

Статистически значимые различия в обеих группах были найдены по наличию полиневропатии тонких волокон по данным биопсии кожи ($p=0,005$), а

по таким признакам, как количество чувствительных точек, длительность ФМ в месяцах, количество баллов по опроснику FIQR, наличие полиневропатии толстых волокон по данным электронейромиографии, наличие СБН, тревоги, депрессии, различия отсутствовали ($p>0,05$; табл. 1). Статистически значимо, что болевой синдром по шкале ВАШ при ФМ у больных целиакией был более выраженным, чем в группе сравнения ($p=0,006$). У женщин с целиакией и ФМ выявлялось больше чувствительных точек, чем у мужчин этой же группы ($p=0,003$), но средняя длительность ФМ была в 4,2 раза короче ($p=0,002$; табл. 2).

Взаимосвязь отдельных параметров с наличием ФМ у пациентов основной группы и группы сравнения характеризовалась как наличием сходных черт, так и отличий (табл. 3). В частности, имелось совпадение наличия факта и направления взаимосвязи ФМ и таких параметров, как СБН, депрессия, тревога. Взаимосвязь ФМ с полиневропатией тонких и толстых волокон отмечена только у больных с целиакией, а взаимосвязь ФМ с мигренью – только в группе сравнения.

Обсуждение

Проведенное исследование показало, что распространенность ФМ у больных целиакией в 3 раза выше, чем в популяции. Типичная форма целиакии и возраст пациентов 40–59 лет являются прогностическими неблагоприятными признаками развития ФМ у больных целиакией. Качественные признаки ФМ у пациентов с целиакией не имели каких-либо особенностей: статистически значимые различия в обеих группах по таким признакам, как количество чувствительных точек, длительность ФМ в месяцах, количество баллов по опроснику по ФМ «Revised Fibromyalgia Impact Questionnaire» отсутствовали ($p>0,05$). У женщин с целиакией и ФМ выявлялось больше чувствительных точек, чем у мужчин этой же группы. Средняя длительность ФМ была намного короче у женщин с целиакией, чем у мужчин. Согласно нашему исследованию, важным в плане патогенеза ФМ является зависимость ФМ от полиневропатии тонких волокон у больных целиакией. Полученные данные позволяют считать, что глютенобусловленный аутоиммунный воспалительный процесс, начинаясь в ЖКТ у пациентов с целиакией, может привести к центральной сенситизации в результате неограниченного потока болевых импульсов при сопутствующей полиневропатии тонких волокон и нарушенного нисходящего ингибирования боли, а значит, и к развитию ФМ. Развитие центральной сенситизации у больных целиакией возможно в результате большого потока болевых импульсов при сопутствующей полиневропатии тонких волокон, а также вследствие нарушения нисходящего ингибирования боли.

Как ФМ, так и целиакия – часто недодиагностированные заболевания, типичные для любого пола и возраста. ФМ часто сочетается с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. В данном исследова-

нии выявлена частая встречаемость ФМ у больных целиакией. Необходимо исключать ФМ у больных целиакией. Обнаружена зависимость ФМ от полиневропатии тонких волокон, синдрома беспокойных ног, депрессии, тревоги в группе больных целиакией. Одним из современных методов диагностики полиневропатии тонких волокон у больных ФМ является иммуногистохимическое исследование биоптатов кожи на С-волокон с помощью антител к продукту белкового гена 9.5.

ЛИТЕРАТУРА

1. Queiroz L.P. Worldwide epidemiology of fibromyalgia. *Curr. Pain Headache Rep.* 2013; 17 (8): 356–67.
2. Табеева Т.Г. Фибромиалгия: формирование симптомов и принципы терапии. *Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика.* 2012; 1: 23–7.
3. Есин Р.Г., Есин О.Р., Мухаметова Э.Р., Лотфуллина Н.З. Синдромы центральной сенситизации. *Неврологический вестник. Журнал им. В.М. Бехтерева.* 2013; 3: 64–70.
4. Smith H.S., Harris R., Clauw D. Fibromyalgia: an afferent processing disorder leading to a complex pain generalized syndrome. *Pain Physician.* 2011; 14: 217–45.
5. Sarzi-Puttini P., Atzeni F., Di Franco M., Buskilla D., Alciati A., Giacomelli C. et al. Dysfunctional syndromes and fibromyalgia: a 2012 critical digest. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2012; 30: 143–51.
6. Данилов А.Б. Диагностика и лечение фибромиалгии. *Лечащий врач.* 2012; 5: 30–4.
7. Родионова О.Н., Бабаева А.Р. Сопряженность фибромиалгии и функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта. *Профилактическая и клиническая медицина.* 2011; 4: 102–5.
8. Wolfe F., Smythe H.A., Yunus M.B., Bennett R.M., Bombardier C., Goldenberg D.L. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for classification of fibromyalgia: report of the Multicenter Criteria Committee. *Arthr. Rheum.* 1990; 33: 160–72.
9. Wolfe F., Clauw D.J., Fitzcharles M.-A., Goldenberg D.L., Katz R.S., Mease P. et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthr. Care Res.* 2010; 62: 600–10.
10. Lubart E., Leibivitz A., Shapir V., Segal R. On-spot rheumatology consultations in a multilevel geriatric hospital. *Isr. Med. Assoc. J.* 2014; 16(1): 33–6.
11. Kopishinskaya S.V. Gluten pain syndromes. In: *Abstracts of the 14th World Congress on Pain.* Milan. 2012; PH 144.
12. Levine T.D., Saperstein D.S. Routine use of punch biopsy to diagnose small fiber neuropathy in fibromyalgia patients. *Clin. Rheumatol.* 2014; Dec 24: DOI 10.1007/s10067-014-2850-5.
13. Табеева Г.Р. Фибромиалгия. *Сеченовский вестник.* 2014; 1: 40–6.
14. Clark P., Paiva E.S., Ginovker A., Salomon P.A. A patient and physician survey of fibromyalgia across Latin America and Europe. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2013; 14: 188–217.
15. Yunus M.B. The prevalence of fibromyalgia in other chronic pain conditions. *Pain Res. Treat.* 2012; 12: 584–73.
16. Mohammad A., Carey J.J., Storan E., Scarry M., Coughlan R.G., Lee J.M. et al. Prevalence of fibromyalgia among patients with chronic hepatitis C infection: relationship to viral characteristics and quality of life. *J. Clin. Gastroenterol.* 2012; 46: 407–12.
17. Yunus M.B., Masi A.T., Calabro J.J., Miller K.A., Feigenbaum S.L. Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Semin. Arthr. Rheum.* 1981; 11(1): 151–71.
18. Crowe S.E. Celiac disease. *Ann. Intern. Med.* 2011; 154: 5–16.
19. Крумс Л.М., Парфенов А.И., Сабельникова Е.А., Гудкова Р.Б., Воробьева Н.Н. Лечение и профилактика глютенчувствитель-

- ной целиакии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2011; 2: 86–92.
20. Парфенов А.И. Глютенчувствительная целиакия – мультидисциплинарная патология человека. Верхневолжский медицинский журнал. 2013; 11(2): 42–8.
 21. Rodrigo L., Blanco I., Bobes J., de Serres F.J. Clinical impact of a gluten-free diet on health-related quality of life in seven fibromyalgia syndrome patients with associated celiac disease. *BMC Gastroenterol.* 2013; 13: 157–66.
 22. Taubman B., Mamula P., Sherry D.D. Prevalence of asymptomatic celiac disease in children with fibromyalgia. *Pediatr. Rheumatol.* 2011; 9: 11–4.
 23. Jadallah K.A., Khader Y.S. Celiac disease in patients with presumed irritable bowel syndrome: a case-finding study. *World J. Gastroenterol.* 2009; 15: 5321–5.
 24. Sainsbury A., Sanders D.S., Ford A.C. Prevalence of irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with celiac disease: a meta-analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 11: 359–65.
 25. Spiegel B.M., Farid M., Esrailian E., Talley J., Chang L. Is irritable bowel syndrome a diagnosis of exclusion?: a survey of primary care providers, gastroenterologists, and IBS experts. *Am. J. Gastroenterol.* 2010; 105 (4): 848–58.
 26. Ford A.C., Chey W.D., Talley N.J., Malhotra A., Spiegel B.M., Moayyedi P. et al. Yield of diagnostic tests for celiac disease in individuals with symptom suggestive of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Arch. Intern. Med.* 2009; 169: 651–8.
 27. Zwolinska-Wcislo M., Galicka-Latala D., Rozpondek P., Rudnicka-Sosin L., Mach T. Frequency of celiac disease and irritable bowel syndrome coexistence and its influence on the disease course. *Przegl. Lek.* 2009; 66: 126–9.
 28. Rodrigo L., Blanco I., Bobes J., de Serres F.J. Remarkable prevalence of celiac disease in patients with irritable bowel syndrome plus fibromyalgia in comparison with those with isolated irritable bowel syndrome: a case-finding study. *Arthritis Res. Therapy.* 2013; 15: 1–12.
 29. Tovoli F., Giampaolo L., Caio G., Monti M., Piscaglia M., Frisconi M. et al. Fibromyalgia and coeliac disease: a media hype or an emerging clinical problem? *Clin. Exp. Rheumatol.* 2013; 31: 50–2.
 - surement of symptom severity. *Arth. Care Res.* 2010; 62: 600–10.
 10. Lubart E., Leibivitz A., Shapir V., Segal R. On-spot rheumatology consultations in a multilevel geriatric hospital. *Isr. Med. Assoc. J.* 2014; 16(1): 33–6.
 11. Kopishinskaya S.V. Gluten pain syndromes. In: *Abstracts of the 14th World Congress on Pain.* Milan. 2012; PH 144.
 12. Levine T.D., Saperstein D.S. Routine use of punch biopsy to diagnose small fiber neuropathy in fibromyalgia patients. *Clin. Rheumatol.* 2014; Dec 24; DOI 10.1007/s10067-014-2850-5.
 13. Tabeeva G.R. Fibromyalgia. *Sechenovskiy vestnik.* 2014; 1: 40–6. In Russian)
 14. Clark P., Paiva E.S., Ginovker A., Salomon P.A. A patient and physician survey of fibromyalgia across Latin America and Europe. *BMC Musculoskelet. Disord.* 2013; 14: 188–217.
 15. Yunus M.B. The prevalence of fibromyalgia in other chronic pain conditions. *Pain Res. Treat.* 2012; 12: 584–73.
 16. Mohammad A., Carey J.J., Storan E., Scarry M., Coughlan R.G., Lee J.M. et al. Prevalence of fibromyalgia among patients with chronic hepatitis C infection: relationship to viral characteristics and quality of life. *J. Clin. Gastroenterol.* 2012; 46: 407–12.
 17. Yunus M.B., Masi A.T., Calabro J.J., Miller K.A., Feigenbaum S.L. Primary fibromyalgia (fibrositis): clinical study of 50 patients with matched normal controls. *Semin. Arthr. Rheum.* 1981; 11(1): 151–71.
 18. Crowe S.E. Celiac disease. *Ann. Intern. Med.* 2011; 154: 5–16.
 19. Krums L.M., Parfenov A.I., Sabelnikova E.A., Gudkova R.B., Vorobeva N.N. Treatment and prophylaxis of the glutensensitive celiac disease. *Experimental' naya i klinicheskaya gastroenterologiya.* 2011; 2: 86–92. In Russian)
 20. Parfenov A.I. Glutensensitive celiac disease – multidisciplinary human pathology. *Verkhnevolszhskiy meditsinskiy zhurnal.* 2013; 11(2): 42–8. (in Russian)
 21. Rodrigo L., Blanco I., Bobes J., de Serres F.J. Clinical impact of a gluten-free diet on health-related quality of life in seven fibromyalgia syndrome patients with associated celiac disease. *BMC Gastroenterol.* 2013; 13: 157–66.
 22. Taubman B., Mamula P., Sherry D.D. Prevalence of asymptomatic celiac disease in children with fibromyalgia. *Pediatr. Rheumatol.* 2011; 9: 11–4.
 23. Jadallah K.A., Khader Y.S. Celiac disease in patients with presumed irritable bowel syndrome: a case-finding study. *World J. Gastroenterol.* 2009; 15: 5321–5.
 24. Sainsbury A., Sanders D.S., Ford A.C. Prevalence of irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with celiac disease: a meta-analysis. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 11: 359–65.
 25. Spiegel B.M., Farid M., Esrailian E., Talley J., Chang L. Is irritable bowel syndrome a diagnosis of exclusion?: a survey of primary care providers, gastroenterologists, and IBS experts. *Am. J. Gastroenterol.* 2010; 105 (4): 848–58.
 26. Ford A.C., Chey W.D., Talley N.J., Malhotra A., Spiegel B.M., Moayyedi P. et al. Yield of diagnostic tests for celiac disease in individuals with symptom suggestive of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Arch. Intern. Med.* 2009; 169: 651–8.
 27. Zwolinska-Wcislo M., Galicka-Latala D., Rozpondek P., Rudnicka-Sosin L., Mach T. Frequency of celiac disease and irritable bowel syndrome coexistence and its influence on the disease course. *Przegl. Lek.* 2009; 66: 126–9.
 28. Rodrigo L., Blanco I., Bobes J., de Serres F.J. Remarkable prevalence of celiac disease in patients with irritable bowel syndrome plus fibromyalgia in comparison with those with isolated irritable bowel syndrome: a case-finding study. *Arth. Res. Therapy.* 2013; 15: 1–12.
 29. Tovoli F., Giampaolo L., Caio G., Monti M., Piscaglia M., Frisconi M. et al. Fibromyalgia and coeliac disease: a media hype or an emerging clinical problem? *Clin. Exp. Rheumatol.* 2013; 31: 50–2.

REFERENCES

1. Queiroz L.P. Worldwide epidemiology of fibromyalgia. *Curr. Pain Headache Rep.* 2013; 17 (8): 356–67.
2. Tabeeva T.G. Fibromyalgia: the symptoms formation and principles of the therapy. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya i psikhosomatika.* 2012; 1: 23–7. (in Russian)
3. Esin R.G., Esin O.R., Mukhametova E.R., Lotfullina N.Z. Syndromes of central sensitization. *Nevrologicheskiy Zhurnal im. V.M. Bekhtereva.* 2013; 3: 64–70. (in Russian)
4. Smith H.S., Harris R., Clauw D. Fibromyalgia: an afferent processing disorder leading to a complex pain generalized syndrome. *Pain Physician.* 2011; 14: 217–45.
5. Sarzi-Puttini P., Atzeni F., Di Franco M., Buskilla D., Alciati A., Giacomelli C. et al. Dysfunctional syndromes and fibromyalgia: a 2012 critical digest. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2012; 30: 143–51.
6. Danilov A.B. Diagnostics and treatment of fibromyalgia. *Lechashchiy vrach.* 2012; 5: 30–34.
7. Rodionova O.N., Babaeva A.R. Conjugation of fibromyalgia and functional disorders of the gastrointestinal tract. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina.* 2011; 4: 102–5.
8. Wolfe F., Smythe H.A., Yunus M.B., Bennett R.M., Bombardier C., Goldenberg D.L. et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for classification of fibromyalgia: report of the Multicenter Criteria Committee. *Arth. And Rheum.* 1990; 33: 160–72.
9. Wolfe F., Clauw D.J., Fitzcharles M.-A., Goldenberg D.L., Katz R.S., Mease P. et al. The American College of Rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and mea-