

СИНДРОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ: СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ І ДОСЯГНЕННЯ

Короткий виклад матеріалів симпозиуму

(спеціальний додаток до The American Journal of Medicine, 105(3A),
September, 1998)

Втома є одним з найчастіших суб'єктивних симптомів, з якими звертаються до лікарів широкої практики. Синдромні діагнози, для яких є характерним наявність втоми протягом тривалого проміжку часу, а саме синдром хронічної втоми, фіброміялгія і неврастенія, є поширеними і поглинають великий відсоток коштів охорони здоров'я.

Синдром хронічної втоми (СХВ, chronic fatigue syndrome) — інвалідизуюче захворювання, яке, вірогідно, існувало тисячоліття, проте вперше його виділили як окремий розлад у 1988 році, коли під егідою Центру США з контролю захворювань та запобігання їм було сформульовано визначення та діагностичні критерії цього стану (Holmes et al.). З 1993 року СХВ має таке визначення: "Постійне або рецидивуюче відчуття втоми, яке триває більше 6 місяців поспіль. Крім того, треба довести наявність принаймні чотирьох з таких симптомів: 1) порушення пам'яті чи зосередження; 2) біль у горлі; 3) чутливість шийних або аксиллярних лімфовузлів; 4) біль у м'язах; 5) біль у багатьох суглобах; 6) поява болю в голові, якого раніше не було; 7) сон, що не дає відпочинку; 8) погане самопочуття після навантаження".

Діагностичні критерії синдрому хронічної втоми (перегляд 1994 р.)

- А.** Стійке або рецидивуюче відчуття втоми, яке виникло вперше, чи відзначається чіткий момент його появи, не є результатом тривалого навантаження і не зумовлене соматичними захворюваннями. Відчуття втоми суттєво не зменшується після відпочинку лежачи і призводить до суттєвого зниження професійної, навчальної, соціальної та особистої активності
- і**
- Б.** Одночасна і стійка наявність принаймні чотирьох з таких симптомів:
 - ◆ Порушення короткотривалої пам'яті та концентрації уваги
 - ◆ Біль у горлі
 - ◆ Чутливі шийні та пахвинні лімфовузли
 - ◆ Біль у м'язах
 - ◆ Біль у багатьох суглобах за відсутності артриту
 - ◆ Біль голови нового характеру, локалізації чи важкості
 - ◆ Розлади сну, сон, який не дає відчуття свіжості
 - ◆ Погане самопочуття після навантаження, яке утримується понад 24 години

Епідеміологія

Епідеміологічні дослідження мають велике значення для з'ясування частоти, особливостей перебігу та факторів ризику синдрому хронічної втоми, а також його зв'язку з іншими захворюваннями. Точна частота СХВ наразі невідома, оскільки немає специфічних діагностичних тестів або патогномонічних симптомів, проте захворювання не є рідкісним, принаймні воно трапляється частіше, ніж хвороба Паркінсона або системний червоний вовчак. Вважають, що в США понад 0,5 млн. осіб має типові прояви СХВ, крім того, ще значна кількість людей страждає від хронічної втоми незрозумілого походження, яка може мати подібний патогенез. Приблизна частота цієї патології залежить від обраних критеріїв оцінки. Так, якщо виключити пацієнтів, які мали в анамнезі депресію, частоту синдрому хронічної втоми розцінюють як 75—200 на 100 тис. населення. Натомість, якщо не виключати виражену депресію (як рекомендує найновіший міжнародний консенсус щодо діагностичних критеріїв), попередньо оцінена частота СХВ сягає 740 випадків на 100 тис. населення. Синдром хронічної втоми трапляється у всіх расових, етнічних та соціоекономічних групах. Вважають, що серед жінок цей синдром трапляється частіше, ніж серед чоловіків.

Патофізіологічні зміни і співвідношення синдрому хронічної втоми з іншими захворюваннями

Труднощі діагностики СХВ і розмежування його з іншими захворюваннями зумовлені тим, що виражене відчуття втоми вважається важливим проявом дуже багатьох захворювань, наприклад фіброміалгії, синдрому подразненої кишки, неврастенії, а також депресивних та тривожних розладів. Спеціальні дослідження засвідчили, що у більшості пацієнтів з первинним діагнозом СХВ спостерігали такі прояви фіброміалгії, як постійний біль у м'язах чи кістках, та виявляли болючі точки при пальпації. Натомість при фіброміалгії здебільшого відзначали втому. Це свідчить про те, що СХВ та фіброміалгія значною мірою перекриваються і можуть мати спільні патофізіологічні аспекти.

Взаємозв'язок синдрому хронічної втоми з вираженою депресією є винятково тісним. Нейропсихічні скарги, такі як труднощі в зосередженні, порушення пам'яті, перерваний сон та пригніченість є фактично загальними для пацієнтів з СХВ, тому супутній психіатричний діагноз (переважно депресії або тривожного стану, страхів) можна встановити в значній частині таких хворих. Частково такий високий ступінь співіснування цих захворювань — артефакт, зумовлений спільними симптомами (втома, порушення сну, психомоторні зміни та когнітивні розлади). Проте не слід спрощено розглядати синдром хронічної втоми як психічний розлад. Дослідження засвідчили, що у пацієнтів з СХВ психічних розладів на час спостереження і в минулому було більше, ніж у хворих з чисто соматичною патологією. Проте принаймні третина осіб з СХВ не мала ні в минулому, ні на момент спостереження жодних ознак психічних захворювань.

Потенційна роль інфекційних чинників у виникненні хронічної втоми належала до популярних гіпотез, проте це один з найсуперечливіших моментів у проблемі СХВ. Ще в середині 80-х років у Неваді при обстеженні осіб зі скаргами на хронічну втому виявлено підвищений титр антитіл до вірусу Епштейна-Барра. Подальше дослідження цієї групи не встановило специфічного збудника, проте засвідчило, що титр антитіл і до низки інших вірусів був вищим, ніж у контролі. Подібне дослідження у 50-х роках зумовило появу терміну "епідемічна нейроміастенія". Проте взаємозв'язок цього стану з СХВ та подібними легшими захворюваннями (затяжною ідіопатичною втомою) залишається суперечливим. Немає сумнівів, що СХВ

може провокуватися гострими інфекціями, особливо вірусом Епштейна-Барра. У таких випадках СХВ суттєво рідше поєднувався з психічними розладами. Спеціальне вивчення (Bruno et al.) дало змогу провести низку нейропсихологічних, нейроанатомічних та нейроендокринних паралелей між СХВ і втомлюваністю після перенесеного поліомієліту і стверджувати про подібність ураження ЦНС, викликаного вірусом поліомієліту, і ураження при СХВ.

У той же час немає жодних даних про передачу СХВ від хворого іншим особам, тому дослідники виражають сумнів щодо інфекційної природи синдрому хронічної втоми. Натомість у значній частині випадків пусковим фактором були неінфекційні стресори або й жодних явних причин виявити не вдалося. Дослідження засвідчили, що психічний стрес є фактором ризику виникнення СХВ, важливішим за важку вірусну інфекцію; недавно також засвідчено, що розвитку СХВ сприяють енергійні фізичні зусилля.

У патофізіології синдрому хронічної втоми нині підкреслюють роль порушення активації гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи центрального генезу, що в кінцевому результаті часто проявляється зниженням продукції глюкокортикоїдів. Незалежно від пускових моментів вплив СХВ на центральну нервову систему призводить до низки змін, у т. ч. дисрегуляції вегетативної нервової системи та порушення імунного статусу.

Так, у частини хворих з СХВ відзначено порушення рівня та активності циркулюючих природних кілерів, що, як гадають, через їх патологічну взаємодію з ЦНС може бути однією з причин розвитку синдрому хронічної втоми. Проте загальном наявність і характер змін імунної системи у хворих з СХВ залишаються суперечливими. Деякі автори вважають, що механізм розвитку СХВ лежить у царині психонейроімунології. За їхньою гіпотезою, психічний стрес призводить до дисрегуляції гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи, а відтак і до порушення імунітету. За таких умов відбувається реактивація латентних вірусних інфекцій та розвиток симптоматики СХВ.

Важливим проявом вегетативної дисрегуляції є опосередкована через нервову систему гіпотензія. Великі епідеміологічні вивчення засвідчили наявність зв'язку між низьким артеріальним тиском і втомою. Уже давно було описано, що пацієнти з ортостатичною гіпотензією¹ (або первинною дисрегуляцією автономної нервової системи) часто скаржаться на хронічну втому.

Передумовами гіпотензії, опосередкованої через нервову систему, є знижений об'єм крові у спокої, надмірне скупчення крові в ємкісних судинах, які призводять до зниження венозного повернення. Нормальною реакцією на це є підвищення симпатичного тону, збільшення продукції адреналіну, зростання периферичного судинного опору та частоти серцевих скорочень. У випадку гіпотензії, опосередкованої через нервову систему, вазоконстрикторний ефект, із ще не зрозумілих причин, недостатній. За таких умов посилення симпатичного тону призводить до надто різкого зростання скорочення шлуночків і збудження механорецепторів. Відповіддю на такий симпатичний гіпертонус є активація блукаючого нерва, що веде до вазодилатації та брадикардії — формування вадливого кола. Ранній активації вазовагальних рефлексів сприяють тривале сидіння або стояння, розумовий арифметичний стрес, емоційний стрес (у т. ч. вигляд крові), перегрівання. Різноманітні медикаменти (включаючи фенотіазини, діуретики, вазодилататори, трициклічні антидепресанти, деякі з яких застосовують для симптоматичної терапії СХВ) і стани, при яких відбувається викид гістаміну, зменшують венозне

¹ У хворих з ортостатичною гіпотензією артеріальний тиск суттєво зменшується в перші 5 хвилин після вставання з горизонтального положення. У дослідженнях критерієм вважали зниження систолічного АТ на 30 мм рт. ст. або діастолічного АТ — 15 мм рт. ст.

повернення. Емоційний стрес, біль, вправи і низка медикаментів (бета-агоністи, наприклад, альбутерол) збільшують концентрацію катехоламінів і таким чином теж сприяють розвитку нервово опосередкованої гіпотензії.

Проте частота наявності хронічної втоми у пацієнтів з гіпотензією відносно низька, тому зв'язок між цими двома станами не можна вважати прямим і простим. Підтвердження того, чи гіпотензія, опосередкована через нервову систему, може вважатися причиною симптомів СХВ, потребує проведення рандомізованих контрольованих вивчень.

Таким чином, СХВ є клінічним станом (за суттю, кінцевою стадією), який швидше є наслідком впливу різних комбінацій факторів ризику, ніж окремим єдиним захворюванням.

Діагностичні підходи

Вважають, що лікування СХВ є прерогативою лікарів загальної практики. Вузькі спеціалісти залучаються до виключення інших захворювань, які б могли спричинити хронічну втому, та до лікування пацієнтів з особливо обтяжливими симптомами. Це зумовлює необхідність ознайомлення широких кіл лікарів з даними про патогенез, прояви та підходи до лікування СХВ, які вже відомі на нинішній час.

Слід підкреслити, що перший контакт з пацієнтом, який скаржиться на затяжну ідіопатичну втому, має вирішальне значення для подальшого перебігу захворювання і результатів лікування. Дуже важливо відразу ж показати серйозне ставлення до його скарг, щоб не завдати йому психічної травми. Для виключення іншої патології, яка б могла бути причиною клініки, необхідно залучати психіатра, невропатолога, ендокринолога та інфекціоніста залежно від характеру симптоматики. Консультація психіатра є необхідною для виключення або лікування депресії (яка часто трапляється у таких хворих), проте терапевт повинен зберігати контакт з хворим для детального соматичного обстеження. Насамперед виключають ураження щитовидної залози та онкологічні захворювання. Якщо така патологія була в минулому, проте є певність, що вона ефективно лікується, то хворого можна вести, як при синдромі хронічної втоми. Проте необхідно продовжувати ретельне спостереження та повторне обстеження для виключення прихованих злоякісних пухлин тощо. Якщо пацієнт скаржиться на затяжну втому, проте клініка недостатньо виражена, щоб встановити діагноз СХВ (не відповідає усім критеріям), то поряд з ретельним моніторингом (для виключення інших захворювань) необхідно проводити симптоматичну терапію та інші заходи, не очікуючи, доки мине період 6 місяців, який, згідно з протоколом, необхідний для встановлення діагнозу СХВ. Синдром хронічної втоми є найважчою формою групи захворювань із схожим патогенезом, спільним проявом яких є відчуття втоми. Сюди належать затяжна втома (означення для важкої ідіопатичної втоми тривалістю до 6 місяців) та ідіопатична хронічна втома (означення для незрозумілої ідіопатичної втоми тривалістю 6 місяців і більше, якщо симптоматика недостатньо виражена, щоб відповідати критеріям СХВ). Лікування пацієнтів з такою клінікою аналогічне, як при синдромі хронічної втоми, ці хворі підлягають ретельному обстеженню і спостереженню для виявлення інших захворювань, наприклад, злоякісних пухлин, які є справжньою причиною важкої втоми.

При обстеженні хворих із СХВ з метою виявлення гіпотензії, опосередкованої через нервову систему, застосовують тест із нахиланням стола (з горизонтального положення стіл нахилиють на 70°). В одному з досліджень 600 пацієнтів з СХВ ортостатичну гіпотензію виявили в 77%.

Лабораторні та інструментальні дослідження

Лабораторні та інструментальні діагностичні методи спрямовані насамперед на ретельне виключення інших захворювань. Хоч у деяких групах хворих з СХВ відзначено певні патофізіологічні зміни, проте гетерогенність популяції та непостійність таких змін перешкоджає використанню якихось специфічних маркерів (рівень протівірусних антитіл, функції лімфоцитів, рівень кортизолу), як чітких діагностичних тестів. Тому в цьому напрямі продовжуються активні дослідження.

Нині широко обговорюється можливість застосування методів візуалізації ЦНС для діагностики СХВ. Так, при позитронно-емісійній томографії мозку виявлено зони гіперперфузії та зниженого метаболізму у корі медіофронтальної ділянки. Проте наразі такі дослідження проводяться з науковою метою, і в клінічній практиці візуалізацію головного мозку рекомендують проводити лише для виключення інших захворювань.

Лікувальні підходи

Наразі не вироблено певного стандарту лікування СХВ, повідомляють про ефективність різних терапевтичних підходів. Очевидно, що лікування має бути індивідуалізованим, не слід також забувати, що в процесі фармакотерапії може розвинути резистентність до препаратів. Важливу роль відіграє специфічна симптоматична терапія, вона є визначальною при наявності супутньої депресії, при важкому болю голови, проявах фіброміалгії та порушенні сну. Значення ЦНС у розвитку синдрому хронічної втоми зумовлює раціональність застосування у таких хворих когнітивно-поведінкової терапії (КПТ), ефективність якої засвідчили Sharpe et al. Її принципи тісно пов'язані з принципами реабілітації, котрій приділяють усе більшу увагу.

Пацієнти із СХВ сприймають втому, як прояв соматичного захворювання, їх важко переконати, що відчуття спричинене психічними факторами. Стіяка впевненість у соматичному генезі захворювання супроводжується вираженішою непрацездатністю пацієнта і гіршим прогнозом. Розповсюдженим є переконання, що посилення втоми, зумовлене фізичними вправами, призводить до виснаження і без того обмежених резервів організму і навіть до погіршення: "Якщо я активно попрацюю день, то надалі буду змушений тиждень провести в ліжку". Така оцінка свого стану є дуже несприятливою, у пацієнтів, які так "катастрофічно" трактують свої симптоми, непрацездатність особливо виражена.

Хоч багато пацієнтів упродовж короткого часу можуть вести звичайну діяльність, проте більшість з них неспроможні бути активними постійно. Це зумовлено тим, що активність призводить до посилення втоми та інших симптомів. Якщо хворі "катастрофічно" інтерпретують такі явища, то зрозумілою реакцією буде обмеження активності. Хоч воно швидко веде до згасання симптоматики, проте є важливою причиною зростання непрацездатності у подальшому. Пасивність і тривога посилюють фізіологічні зміни. При наступному епізоді активності клініка буде ще яскравішою.

Для хворих з СХВ типовими є розлади настрою. Водночас з фрустрацією у них відзначаються періоди пригніченості і тривоги — депресивний і тривожний синдроми відзначають більш як у половини пацієнтів. Розлади настрою неминуче загострюють клініку і посилюють непрацездатність. Суттєвий вплив на розвиток та перебіг захворювання мають соціальні і побутові стресори, поведінка навколишніх.

КПТ є формою немедикаментозної терапії, це добре відпрацьована методика лікування депресії, тривоги, фобій, панічних розладів, obsесивно-компульсивних неврозів та розладів харчових потягів (булімія або анорексія). Вона базується на детальному аналізі того, що пацієнт думає і як сприймає своє захворювання (пі-

Таблиця 1
Елементи когнітивно-поведінкової терапії

- ◆ Співпраця лікаря та пацієнта
- ◆ Систематична оцінка сприйняття та поведінки на певний час
- ◆ Індивідуальне формулювання захворювання, враховуючи пізнавально-поведінкові аспекти
- ◆ Зміни у сприйнятті — переконання пацієнта, що симптоми не є катастрофічними
- ◆ Поведінкові зміни — стабілізація активності пацієнта, переборювання ним небажання активності
- ◆ Активне вирішення особистих, фахових і соціальних проблем

знання) і виробленні шляху подолання його (поведінка). Принциповою метою аналізу є встановлення, які сприйняття і поведінка ведуть до фіксації симптомів і, таким чином, є перешкодою до одужання (Табл. 1). У ході терапії пацієнт виробляє більш раціональну поведінку. Таким чином, терапія спрямована на самопомогу пацієнта. Дія КПТ не обмежується лише ділянкою психіки та поведінки, можуть спостерігатися і вторинні фізіологічні ефекти. Наприклад, тривале збільшення фізичної активності поліпшує спроможність пацієнта та може впливати на функціонування нервової системи.

Когнітивно-поведінковий підхід передбачає ретельний аналіз факторів, які відповідальні за виникнення і підтримування СХВ у певного пацієнта, та характеру їх взаємодії. На нинішній час КПТ є єдиним методом, ефективність якого підтверджено у багатоцентричних рандомізованих дослідженнях. З'ясовано, що вона була ефективнішою, ніж базове медикаментозне лікування чи релаксаційна терапія. Досягнутий ефект утримувався впродовж 8 місяців та довше.

Таблиця 2
Принципи лікування пацієнтів із синдромом хронічної втоми

Початкова оцінка

Виключити інші захворювання (починаючи з рутинних досліджень).

Виходячи з особливостей симптоматики, цілеспрямовано виключити альтернативний діагноз за допомогою консультантів та спеціальних досліджень.

Підтримати пацієнта протягом періоду обстеження, у т.ч. бути уважним до його скарг та забезпечити емоційну підтримку.

Лікування специфічної симптоматики, насамперед болю, порушень сну, депресії. При цьому треба пам'ятати, що різним пацієнтам може бути необхідним різне лікування, часто ефективними є мінімальні дози препаратів.

Рекомендації щодо лікування

Подальша підтримка та увага до симптоматичної терапії.

Немедикаментозні підходи — дозовані фізичні вправи, когнітивно-поведінкова терапія, різні реабілітаційні заходи.

Нові скарги та об'єктивні симптоми необхідно розцінювати як можливі прояви нового захворювання, а не зараховувати їх автоматично до СХВ.

Проте у багатьох хворих не вдалося досягти поліпшення. Предикторами не-ефективності КПТ було активне намагання пацієнта отримати інвалідність, а також недостатня соціальна та професійна активність до розвитку захворювання.

Інші принципи лікування наведено в таблиці 2.

При емпіричному лікуванні гіпотензії, опосередкованої через нервову систему, хворому рекомендують уникати факторів, які провокують симптоматику. Першою рекомендацією є збільшення вживання солі та рідини (що викликає збільшення ОЦК). Щодо застосування медикаментів консенсусу немає. Найчастіше рекомендують флюдрокортизон, бета-адреноблокатори, вазоконстриктори (теофілін, ефедрин, псевдоефедрин), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (флуоксетин, сертралін) та еритропоетин.

Загалом, синдром хронічної втоми є розладом, який піддається лікуванню, проте належить до тих захворювань, які вимагають від лікаря особливого мистецтва, особливо співчуття і розуміння пацієнта. Для лікування необхідне застосування як медикаментозної терапії, так і комплексу немедикаментозних заходів.

Короткий виклад *Ігоря Тумака*