

№2 // 2019

ISSN 1605-7295 (Print)
ISSN 2522-1175 (Online)

DOI: 10.30978/UTJ

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ТЕРАПІЇ ІМЕНІ Л.Т. МАЛОЇ

УКРАЇНСЬКИЙ ТЕРАПЕВТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ЗАСНОВАНИЙ У 1998 РОЦІ

**Рецензоване науково-практичне спеціалізоване видання
терапевтів і сімейних лікарів**

Журнал включено
до Переліку наукових фахових видань України з медичних наук
Додаток 8 до наказу Міністерства освіти і науки України
№ 1328 від 21.12.2015 р.

Журнал зареєстровано в міжнародних наукометричних системах
та спеціалізованих каталогах Index Copernicus, Google Scholar,
Science Index, JIFACTOR, Ulrich's Periodicals Directory, Scientific Indexing
Services, ResearchBib, ICMJE, Polska Bibliografia Naukowa, CrossRef

Журнал внесено до загальнодержавних баз даних
«Україніка наукова», Національної бібліотеки України
імені В.І. Вернадського, «Наукова періодика України»

Матеріали публікуються в УРЖ «Джерело»

www.utj.com.ua
www.vitapol.com.ua

ПП «ІНПОЛ ЛТМ»
Київ // 2019

- 63 О.А. Опарін, А.С. Внукова**
Галектин-3 — новий біомаркер хронічної серцевої недостатності у хворих на ішемічну хворобу серця із супутньою гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою
- 70 Л.С. Бабінець, Н.О. Шевченко, І.М. Галабіцька**
Вікові аспекти стану кісткової тканини при хронічному панкреатиті
- 75 Є.Я. Ніколенко, О.В. Мартиненко**
Ожиріння в розвитку ішемічної хвороби серця (за даними популяційних досліджень)

ОГЛЯДИ

- 79 О.Н. Ковалева**
Семантический анализ и клиническое значение коморбидности и мультиморбидности
- 87 О.І. Волошин, Н.В. Бачук-Понич, Л.О. Волошина, В.П. Присяжнюк, В.Л. Васюк, І.В. Окіпняк**
Синдром хронічної втоми клініко-патофізіологічні, діагностичні та диференційно-діагностичні аспекти (огляд літератури та дані власних спостережень)
Частина 1
- 96 Л.М. Стрільчук**
Порівняння швидкості осідання еритроцитів та рівня С-реактивного протеину (огляд літератури та власні дослідження)

ДО ВІДОМА АВТОРІВ

- 103** Умови публікації в «Українському терапевтичному журналі»

O.A. Oparin, A.S. Vnukova
Galectin 3 — a novel biomarker for chronic heart failure in the patients with ischemic heart disease and concomitant gastroesophageal reflux disease

L.S. Babinets, N.O. Shevchenko, I.M. Halabitska
Age-related aspects of bone tissue condition at chronic pancreatitis

Ye.Ya. Nikolenko, O.V. Martynenko
Obesity in the development of coronary artery disease (according to population studies)

REVIEWS

O.M. Kovalyova
Semantic analysis and clinical importance of comorbidity and multimorbidity

O.I. Voloshyn, N.V. Bachuk-Ponych, L.O. Voloshyna, V.P. Prisyazhnyuk, V.L. Vasyuk, I.V. Okipnyak
Chronic fatigue syndrome clinical and pathophysiological, diagnostic and differential diagnostic aspects (literature review and data of own observations)
Part 1

L.M. Strilchuk
Comparison of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels (literature review and own data)

FOR AUTHORS

Terms of publication in the «Ukrainian Therapeutic Journal»

Синдром хронічної втоми: клініко-патофізіологічні, діагностичні та диференційно- діагностичні аспекти (огляд літератури та дані власних спостережень)

Частина 1

Мета роботи – дати аналітичний огляд найважливіших джерел літератури та викласти матеріали власного 15-річного досвіду дослідження проблеми синдрому хронічної втоми (СХВ).

Синдром хронічної втоми – системне захворювання, що характеризується тривалою вираженою втомою, когнітивною дисфункцією, больовими відчуттями різної локалізації, погіршенням працездатності і якості життя, і поширеність якого у світі невинно зростає, завдаючи істотних збитків міжнародній спільноті. Цю хворобу вважають одним з нових викликів сучасній медицині світу.

Вченими провідних наукових центрів встановлено, що СХВ – це висококонтентрована стійка і тривала гіпометаболічна відповідь організму на зовнішні стресові чинники, що системно проявляється на рівнях від центральних нервових структур до мітохондрій. Ця недуга супроводжується значними і стійкими імунними порушеннями, цитокиновою дисрегуляцією, низькорівневим системним запаленням, ступінь яких корелює з тяжкістю проявів СХВ та тривалим перебігом. При СХВ часто виявляють різні типи герпесвірусів, вірус хвороби Борна, однак більшість науковців у патогенетичному аспекті розглядають їх як тригери загострень СХВ. Вбачається, що проведені дослідження відкриють нові перспективні шляхи вдосконалення лікування СХВ. Дискутуються різні назви СХВ: «міалгічний енцефаломієліт», «системна хвороба непереносимості напруження». Зазначається, що на сьогодні не існує надійних лабораторних критеріїв діагностики СХВ та ефективних схем лікування. Автори статті наводять орієнтовну схему патогенезу СХВ та діагностичний і диференційно-діагностичний алгоритми цієї хвороби.

Синдром хронічної втоми – це недостатньо досліджена та маловідома широкому загалу лікарів хвороба, частота якої в світі невинно зростає; методи її діагностики та лікування є низькоєфективними та потребують удосконалення.

Ключові слова:

синдром хронічної втоми, причини, патогенез, клініка, перебіг.

Синдром хронічної втоми (СХВ) – це мультиорганне системне захворювання маловідомої етіології, що характеризується стійкою вираженою втомою тривалістю не менше 6 міс (головна ознака), яка не минає після тривалого відпочинку, супроводжується зниженням дієздатності та якості життя, інтермітуючими больовими відчуттями різної локалізації (цефалгії, артралгії, міалгії), епізодами когнітивних дисфункцій, порушень сну тощо [21, 42, 44].

За даними вчених Інституту медицини Національної Академії США, в цій країні близько 2 млн осіб страждають на зазначену хворобу, а на їх медичне обслуговування суспільство США витрачає майже 24 млрд до-

ISSN 1605-7295 (Print)
ISSN 2522-1175 (Online)



О.І. Волошин,
Н.В. Бачук-Понич,
Л.О. Волошина,
В.П. Присяжнюк,
В.Л. Васюк,
І.В. Окіпняк

ВДНЗ України
«Буковинський
державний медичний
університет»,
Чернівці

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Присяжнюк Василь Петрович
д. мед. н., доц. кафедри
пропедевтики внутрішніх хвороб

58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2
E-mail: prysyaznyuk_v@ukr.net

Стаття надійшла до редакції
12 березня 2019 р.

ларів щорічно [10]. За повідомленнями інших авторів, число хворих на СХВ у США сягає 4 млн осіб [24, 50]. Ним хворіють переважно люди найбільш працездатного віку, особливо жінки (близько 80%) [16, 21], однак СХВ спостерігається також у дітей та підлітків [45]. Зазначається постійне зростання поширеності цієї недуги у США та у світі [16]. Клінічна багатолікість СХВ, системність його виявів, відсутність надійних лабораторних критеріїв діагностики, дискусійність поглядів на складний та не до кінця вивчений патогенез СХВ, недостатня ефективність існуючих методів лікування – все це вважають одним із сучасних викликів світовій медицині [10, 16]. На сьогодні у світі здійснено численні багатогранні та глибокі дослідження різних сторін патогенезу цієї хвороби, згідно з якими вбачаються нові перспективи вдосконалення лікувального процесу. Системність ураження організму та поглиблені дослідження при зазначеній хворобі залежно від зростаючого рівня діагностичних методів зумовлювали не тільки краще розуміння суті цієї недуги, а й спроб змінити її назву. Зокрема, з широким використанням сучасних методів нейровізуалізації та виявленням певних змін у центральних нервових структурах, чому надавалось переважне патогенетичне значення, на противагу терміну СХВ, на початку ХХІ ст. з'явився термін «міалгічний енцефаломієліт» (МЕ) [14, 15]. Однак за таким терміном применшувалось значення метаболічних та імунологічних порушень в організмі хворих на СХВ. Компромісним формулюванням у подальших дискусіях вчених провідних наукових центрів світу став діагноз СХВ/МЕ чи МЕ/СХВ [13, 24, 25, 29], яким найчастіше до 2015 р. користувалися вчені-клініцисти різних країн. Проте і такий варіант визначення цієї хвороби недостатньо мірою відображає її суть. Комітетом експертів Інституту медицини Національної Академії США запропоновано нову назву: «системна хвороба непереносимості напруження» (Systemic exertion intolerance disease – SEID) [10]. Однак, як і термінологія СХВ, так і SEID не мають шифру в МКХ-Х, що також викликає дискусії. У наукових працях вітчизняних дослідників стійко фігурує термін СХВ [1, 2, 5, 6]. В усіх наукових статтях та численних систематичних оглядах відзначається потреба подальшого всебічного дослідження цієї проблеми та усталення термінології зазначеної хвороби. Але навіть останніми роками в повідомленнях провідних наукових центрів часто терміни СХВ чи МЕ використовуються як синоніми [25, 27, 37].

Мета роботи – аналіз ключових наукових розробок з вивчення синдрому хронічної втоми та

виклад власного 15-річного досвіду щодо цього клінічного напрямку.

Результати. З перших років інтенсивного дослідження проблеми СХВ у підсумковому звіті 1994 р. міжнародної наукової групи на чолі з К. Fukuda [21] і донині велика увага приділялась метаболічним та імунологічним порушенням [18]. Одним з найбільш глибоких та всебічних досліджень метаболоміки при СХВ можна вважати працю вчених Стенфордського університету R.K. Naviaux та співавт. [42], які у 84 осіб вивчали 612 метаболітів у крові за 63 основними біохімічними напрямками (51308 досліджень). Ними встановлено за 20 найбільш важливими біохімічними шляхами різнопланові патологічні зміни. Зокрема, виявлено порушення (переважно зниження) метаболізму сфінголіпідів, фосфоліпідів, пуринів, холестеролу, мікробіому, кінцевих віток амінокислот, метаболізму пероксисом та мітохондрій. Важливо, що порушення метаболізму сфінголіпідів, фосфоліпідів, пурину та холестеролу чітко корелювало із ступенем вираженості СХВ, його тривалістю та тяжкістю неврологічних виявів. Ці автори та інші науковці вважають, що СХВ є висококонцентрованою стійкою і тривалою гіпометаболічною відповіддю організму на середовищний стрес, що системно проявляється на рівнях від центральних нервових структур до мітохондрій [38, 40, 41]. Зазначені дослідження, з одного боку, дали можливість зрозуміти, чому застосування в минулому окремих метаболітотропних препаратів при СХВ не давало належних результатів лікування, але головне – вони відкривають нові перспективні шляхи раціонального пошуку диференційованих терапевтичних підходів у лікуванні цієї недуги, зокрема у виборі полікомпонентних метаболітотропних засобів із різними механізмами дії, та у відпрацюванні режимів підтримуючої терапії з урахуванням ступенів тяжкості СХВ. Ймовірно, що такий спектр та особливості виявлених різнопланових системних метаболічних порушень є ключовою ланкою, яка лежить в основі зниження функціонування та розвитку певних структурних змін в органах і системах, особливо тих, що виконують різні регуляторні функції, як-от ЦНС, ВНС, ендокринна та імунна системи.

За цей же період часу в полі зору науковців постійно було дослідження особливостей імунологічних порушень [5, 8]. Практично в усіх роботах означеного наукового напрямку констатуються суттєві імунологічні зміни за типом стійкого імунодефіцитного стану, переважно в Т-ланці імунітету [19, 46], натуральних кілерів [12, 18], цитокінового дисбалансу з переважним збільшенням прозапальних цитокінів [11, 35].

Зокрема, для кращого розуміння гетерогенності виявів СХВ та існуючих стратегій її лікування М. Ногніг та співавт. [24] в двох великих багаточентрових когортних дослідженнях у хворих на МЕ/СХВ визначали панель із 51 цитокину в плазмі крові і встановили глибоку дисфункцію імунних маркерів плазми з домінуванням прозапальних цитокинів упродовж перебігу від раннього періоду хвороби, особливо при тривалому і вираженому клінічно МЕ/СХВ. У більш тонкому пілотному дослідженні підкласів Т-клітин і цитокинового профілю при СХВ В. Ford і співавт. [19] встановили достовірне збільшення Th-ефекторів, Th-клітин імунної пам'яті та цитотоксичних Th-ефекторів при зниженні Т-регуляторів, Th1/Th2 співвідношення, числа натуральних кілерів на тлі достовірного переважаючого прозапальних цитокинів. Проведено паралелі між результатами імунологічних досліджень та параметрами периферичних маркерів запалення, таких як С-реактивний білок, кількість лейкоцитів, ШОЕ, клінічними виявами СХВ. Встановлено, що СХВ супроводжується дисфункцією імунної системи, цитокиновою дизрегуляцією та виявами низькоінтенсивного системного запалення, однак останні найслабше відображають патогенетичну суть СХВ. Важливий акцент більшості таких досліджень: ступінь імунологічних порушень та цитокинової дизрегуляції корелюють зі ступенями клінічних виявів СХВ та його давністю. Порівнюючи особливості цих порушень із симптоматикою з боку ЦНС, G. Morris та співавт. [37–39] вважають, що останні є наслідком нейрозапального та аутоімунного процесів, які порушують функціонування гіпоталамо-питуїтарно-адреналової осі, зумовлюють нейроендокринну дизрегуляцію і є однією з основних причин хронічної втоми, дисфункції нервової, ендокринної, імунної систем [27, 28, 43], ослаблення когнітивних функцій, депресії, погіршення сну, психосоціальних відхилень [32, 33, 43, 48], погіршення діяльності серцево-судинної системи [23].

Не менш важливими та дискусійними є дослідження ролі вірусних інфекцій у генезі СХВ. Найбільшу увагу привернуто до вивчення ролі герпесвірусної групи (цитомегаловірус, вірус Епштейна–Барр, герпесвірус VI типу) [28, 29, 47, 51], а також вірус хвороби Борна [7, 34]. Проте, свідчення епідеміологів та інфекціоністів вказують на високу популяційну поширеність цих збудників (до 40%) [3, 4], в той час як явища СХВ у країнах із високими темпами життя, таких як США, сягають лише 0,2–0,4%. Більшість вчених вважають зазначених збудників в організмі лише тригерами СХВ, а не причиною [1, 8,

9]. Яскраві хворобливі вияви ці патогени мають лише при первинному контакті, часто ще в дитячому віці, а надалі, володіючи дуже складним механізмом внутрішньоклітинного (внутрішньоядерного) паразитування, вони пожиттєво залишаються в людському організмі, епізодично реактивуються за різних причин значного ослаблення організму людини [3, 4].

Глибшу характеристику цієї групи збудників дано в оглядовій роботі вітчизняних імунологів-інфекціоністів В.Є. Казмірчук та Д.В. Мальцева [4]. Вони зазначають, що основними властивостями герпесвірусів є: убіквітарність, пантропізм, опортуністичність, імуносупресивність, загальна сприйнятність, здатність використовувати різні механізми передачі, складна стратегія паразитування.

Наведене певною мірою дозволяє краще зрозуміти роль герпесвірусів при СХВ: здатність перебувати в будь-яких тканинах (убіквітарність) та уражати їх (пантропізм), включаючи нервові структури, але для цього потрібні певні умови ослаблення організму будь-якими факторами (опортуністичність); реактивація герпесвірусного процесу зумовлює (чи посилює) імуносупресію, системне запалення, їх стійкість, а складна стратегія паразитування, що дозволяє уникати певною мірою навіть сучасних антивірусних засобів [36], є однією з причин практично незадовільних результатів лікування СХВ. Тому в патогенетичній діагностиці СХВ важливо довести не просто наявність будь-якого із зазначених збудників (за рівнями імуноглобуліну G), а й явище їх реактивації (за рівнем імуноглобуліну M), що визначатиме відповідні тактичні доповнення в лікувальних комплексах. Зазначені особливості паразитування герпесвірусів в ослабленому організмі можна вважати однією з важливих причин системності та поліорганності виявів СХВ, стійкості дезадаптації на різних рівнях і низьких результатів лікування.

Новітні дослідження вказують, що при цій хворобі мають місце певні генетичні порушення [9, 17, 20, 26, 30], а також генетична схильність до СХВ [30].

Діагностика. В численних оглядах зазначається, що діагностична «одиссея» таких хворих є складною та тривалою, особливо в первинній ланці лікарської допомоги. Пацієнти роками мігрують між лікарями різних фахів, безуспішно лікуються від різних наявних у них банальних соматичних захворювань, а із встановленням діагнозу СХВ ставлення лікарів до них коливається від скептичного, іноді недобррозичливого, до спроб усебічного підходу лікарів у лікувально-профілактичному аспекті із щирим бажанням ім

допомогти [10, 13, 16]. Тому з початку XXI ст. відбулись низка експертних консенсусних форумів, на яких вчені намагалися дати лікарям «інструмент» діагностики та лікування цієї недуги.

Так, у 2002 р. Центром контролю здоров'я США було розроблено критерії діагностики і менеджменту СХВ [44]. Головною клінічною ознакою СХВ вважається постійна виражена втома, що знижує середню фізичну активність більш ніж на 50% упродовж не менше 6 міс та не зникає після звичного відпочинку, при виключенні інших захворювань, що можуть зумовити подібні явища (другий основний критерій), зокрема колагенози, активний туберкульоз чи ревматизм, СНІД, вірусні гепатити В, С, фіброміалгія, мононуклеоз, бруцельоз, захворювання щитоподібної залози, онкологічні, онкогематологічні процеси, анемії тощо.

Додатковими критеріями діагностики СХВ вважаються: розлиті цефалгії, мігруючі артралгії, міалгії, біль, першіння в горлі, лабільність настрою зі схильністю до депресії, зниження пам'яті, здатності до концентрації уваги, порушення сну, субфебрилітет, незначне збільшення та болючість лімфовузлів у декількох зонах.

За даними цього Центру, діагноз СХВ вважається доведеним, якщо є 2 головних і 4–6 додаткових критеріїв.

У 2011 р. група вчених та клініцистів із 13 країн, де найбільш глибоко досліджувалась ця патологія (США, Канада, Англія, Бельгія, Австралія, Японія, Чилі та ін.), підбили підсумки новітніх досліджень СХВ, підкресливши мультисистемність невропатології та запального процесу. Ними консенсусно розроблено інтернаціональні критерії діагностики і запропоновано більш коректну, на їх думку, назву: «міалгічний енцефаломієліт», визначено чіткіші критерії для лікарів первинної ланки, педіатрів та для наступних наукових досліджень [14, 37]. Проте в подальшому такий підхід не знайшов достатньо прихильників клінічної медицини і запанував компромісний діагноз: міалгічний енцефаломієліт/синдром хронічної втоми [13, 16, 25, 29, 33].

Тому у 2015 р. за дорученням Департаменту здоров'я і людських ресурсів, Національного інституту здоров'я, Агентства медичної допомоги, наукових досліджень та якості, Центру з контролю здоров'я і профілактики США, Інституту медицини Національної Академії США дослідив причини недостатньої діагностичної бази МЕ/СХВ, визначення нових діагностичних критеріїв та уточнення назви цієї патології [10, 16]. У цьому аспекті експертами названої установи зазначено, що лише в одній третині вищих медичних закладів надається інформація про

МЕ/СХВ, менш ніж у половину медичних підручників включено інформацію про цю хворобу. Тобто, більшість майбутніх лікарів не мають джерел належних знань про МЕ/СХВ, окрім численних публікацій у наукових журналах. У цьому контексті цікаво було б розглянути ставлення до означеного питання в Україні.

Щодо критеріїв діагностики МЕ/СХВ, то експертами цієї авторитетної клінічної установи не змінено суттєво критерії Центру з контролю здоров'я США 2002 р. [44]. Наголошено, що порушення щоденного функціонування, хворобливий стан після напруження (відсутність зникливого стану після фізичної, розумової і емоційної активності) і «неосвіжаючий» сон є найбільш універсальними симптомами у хворих на СХВ/МЕ. Запропоновані критерії діагностики досить просто можна реалізувати при старанному зборі й оцінці скарг, анамнезу хвороби з акцентом на виявлення особливостей перебігу, факторів ризику, результатів попередніх етапів лікування, оцінки об'єктивного статусу та рутинних методів обстеження. Поглиблені методи дообстеження та додаткові консультації доцільно здійснювати в контексті виключення інших захворювань, що можуть супроводжуватися подібними синдромами. Автори вважають, що запропоновані критерії МЕ/СХВ потрібно широко впроваджувати в клінічну практику, включаючи лікарів первинної допомоги, невідкладної допомоги, професійних клінічних асоціацій терапевтів, психіатрів, неврологів, спеціалістів поліклінік. Зазначається, що термін «міалгічний енцефаломієліт» не є прийнятним для означення цієї патології, оскільки необхідні складні докази запального ураження мозку у пацієнтів, а міалгія не є ключовим симптомом даного захворювання. Експерти Інституту медицини Національної Академії США взамін терміну МЕ/СХВ пропонують новий: «системна хвороба непереносимості напруження», що також не вкладається в нинішні традиційні підходи та мислення лікарів щодо означення вісцеропатології. У найближчі роки слід очікувати узгоджених на міжнародному рівні дефініцій цієї хвороби.

Перебіг. У численних публікаціях та літературних оглядах зазначається, що це захворювання важко піддається лікуванню, часто рецидивує, повне одужання відбувається нечасто. Прогноз у дітей і підлітків краший [45]; у жінок гірший, ніж у чоловіків, жителі міст і мегаполісів хворіють у декілька разів частіше [49]. Але результати лікування переважно залежать від правильно побудованої комплексної програми реабілітації, що включає немедикаментозні і медикаментозні засоби, а також від можливості усунення факто-

Таблиця. Клінічні, віко-статеві, урбаністичні та соціоекономічні характеристики обстежених хворих на синдром хронічної втоми (n, %)

Досліджуваний параметр	Коротка тривалість СХВ (≤ 3 роки, n = 63)	Тривалий перебіг СХВ (> 3 років, n = 87)
Стать (n, %):		
жінки	41 (65,08)	74 (85,05)
чоловіки	22 (34,92)	13 (14,95)*
Вік (M ± m), роки	36,4 ± 3,52	47,2 ± 3,86
Тривалість хвороби, роки	1,8 ± 0,12	6,4 ± 0,43*
Місце проживання (n, %):		
місто	42 (66,67)	64 (73,56)
село	21 (33,33)	23 (26,44)
Фактори ризику:		
а) тривалі психофізичні навантаження	63 (100)	81 (93,1)
б) тривалі стреси різного походження	51 (80,95)	87 (100)
в) виробничі чи побутові десинхронози	38 (60,32)	41 (47,12)
г) укорочений відновний період (сну, відсутність вихідних, відпусток)	36 (57,14)	46 (52,87)
д) неповноцінне харчування:	59 (93,65)	64 (73,56)
– якісний аспект	38 (60,32)	57 (65,52)
– часова невідповідність	53 (84,12)	64 (73,56)
– поєднання обох факторів	59 (93,65)	51 (58,62)
е) професійна гіподинамія	41 (65,08)	33 (37,93)*
є) зловживання тонізуючими напоями	38 (60,32)	26 (29,88)
ж) низький соціоекономічний статус (бідність)	19 (30,16)	16 (18,4)
з) несприятливе довкілля	7 (11,1)	
Втратили професійну здатність:		
– частково	1 (1,58)	23 (26,44)*
– повністю	0 (0)	6 (6,89)
Метеозалежність:		
– помірна	21 (33,33)	36 (41,38)
– виражена	0 (0)	8 (9,19)*
Частота звернення до лікарів упродовж року	2–3	3–4
Діагноз СХВ встановлений:		
– до 1 року	6 (9,52)	2 (2,29)*
– до 2 років	51 (80,95)	9 (10,34)*
– через 3 і більше років	6 (9,52)	76 (87,35)*

Примітка. * Відмінність відповідного параметра в досліджуваних групах.

рів ризику [10, 22, 31]. Однак на сьогодні немає надійних узгоджених програм лікування цієї недуги. Найчастіше це захворювання вражає менеджерів, бізнесменів, журналістів, артистів та осіб інших професій, що піддаються дії тривалих стресів, виснажливих ритмів життя [48, 49].

За клініко-терапевтичним та прогностичним критеріями доцільно виділяти два субкласи СХВ: клас перший (приблизно 68% випадків) характеризується проявами в молодшій віковій групі, меншим співвідношенням чоловіки/жінки (1 : 1,5), коротшими епізодами загострень, без преморбідних виявів, з меншими нейровегетативними порушеннями, кращими результатами лікування і відновлення функціональної здатності; клас другий (близько 32% пацієнтів) виявляється більш вираженою соматичною слабкістю та нейропсихофізичною дисфункцією, торпіднішим перебігом, а в лікувально-прогностичному аспекті є важчим варіантом СХВ [55]. Саме такому варіанту відповідає одне з означень цієї патології: «міалгічний енцефаломієліт» [16, 32].

Однак у доступних наукових джерелах ми не знайшли відповіді, які ж зовнішні чинники найчастіше сприяють розвитку СХВ, окрім розмитого терміну «зовнішній стрес». Попри глибокі дослідження окремих ланок патогенезу названої хвороби не виявлено спроб їх узагальнення та наведення хоча б наближених варіантів патогенезу СХВ. Тому впродовж 15 останніх років, щорічно здійснюючи консультативно-лікувальну допомогу 20–25 хворим на СХВ, у 150 з них ми старанно вивчали ймовірні причини цієї недуги, клінічні, віко-статеві характеристики, урбаністичні та соціоекономічні фактори (таблиця).

За нашими спостереженнями, її причини є різними за варіантами поєднання та неспецифічними. Загалом, переважно ними були: тривалі психофізичні перевантаження, стреси, виробничі десинхронози (тривала робота в нічний період), укорочений відновний період (мала тривалість сну, багаторічна робота без вихідних, відпусток), неповноцінне харчування, гіподинамія, несприятливе довкілля, вимушене зловжи-

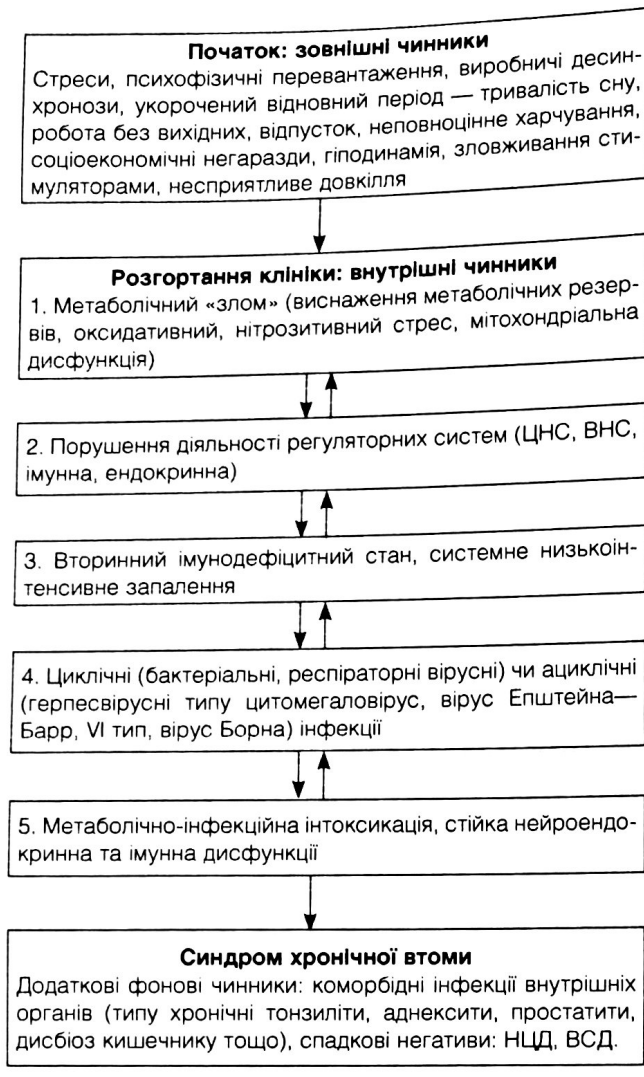


Рисунок. Орієнтовний патогенез синдрому хронічної втоми

вання тонізуючими напоями, низький соціоекономічний статус (бідність), що сумарно зумовлювали розвиток СХВ. У частини з них (26 осіб, або 17,3%) виявили спадкові варіанти вегетосудинної чи нейроциркуляторної дистонії. Враховувались також наявність і вираженість звичайних соматичних захворювань, особливо бактеріальної природи, можливий їх додатковий вплив на виникнення чи перебіг СХВ. Жителі міста у 2–3 рази частіше хворіли на цю недугу, ніж мешканці села; при нетривалому перебігу СХВ жінки хворіли вдвічі частіше, ніж чоловіки, за тривалості 3–9 років — у 5,5 разу.

На момент спостереження чи в найближчому минулому основними професіями пацієнтів були: бізнесмени, водії-далекобійники, невдалі заробітчани в Європі, працівники у сфері неуспішного менеджменту при різних формах господарювання, тривале інтернет-перевантаження різного роду, а також фінансові, побутові конфлікти тощо.

Коло лікарів, у яких довелося консультиватися хворим, було доволі широким: фахівці терапевтичного профілю різних спеціальностей, невропатологи, інфекціоністи, імунологи, отоларингологи, гінекологи, ендокринологи, психіатри. Як правило, діагноз СХВ устанавлювали фахівці з великим професійним стажем та досвідом, що мали додаткові знання з проблеми СХВ. На першому етапі лікарі первинної ланки чи інші спеціалісти встановлювали таким хворим наяв-спеціалісти встановлювали діагнози соматичних захворювань: вегетосудинна чи нейроциркуляторна дистонія, субкомпенсований тонзиліт, хронічний холецистит, дисбіоз кишечника, аднексити, реактивний артрит, дисметаболічна кардіопатія, субфебрилітет неясного походження тощо. Однак лікування хворих за відомими схемами лікування означених недуг не давало очікуваних результатів.

Отримані ними дані значною мірою співпадають з науковою зарубіжною інформацією такого роду. Критично оцінюючи зовнішні чинники — причини СХВ, ми розуміємо їх «українські» відмінності на нинішньому етапі в контексті соціоекономічної і екологічної складової, десинхронози різного характеру, особливо виробничі, а також особливості стресів. Це, ймовірно, вирізняє хворих на СХВ в Україні від подібних пацієнтів у розвинутих державах. Однак не враховувати зазначені відмінності у стратегії лікування було б помилкою.

Аналізуючи дані літератури та нашого багаторічного власного досвіду, орієнтовний патогенез СХВ у більшості випадків може розвиватися наступним шляхом (рисунок).

Зміст наведених джерел літератури прояснює причини минулих невдач використання метаболітотропної, антивірусної терапії, засобів імунореабілітації, оскільки використовувались окремі, а не комплексні засоби багатопланової дії, тривалість їх використання була недостатньою.

Згідно численних досліджень та власного досвіду, діагностичний і диференційно-діагностичний алгоритми СХВ на сучасному етапі можуть виглядати наступним чином.

Перший етап: оцінка скарг, особливостей перебігу хвороби, факторів ризику (включаючи екологічні, соціоекономічні, спадкові чинники, стиль життя та харчування) та об'єктивне обстеження. Виявлення, відповідно, 2 основних та 2–4 додаткових критеріїв за рекомендаціями Національного Центру контролю здоров'я США [44], формулювання попереднього діагнозу СХВ.

Другий етап: уточнення функціонального стану організму (загальний аналіз крові, імуно-

грама Т- і В-ланки, показники неспецифічної резистентності організму, глутатионова антиоксидантна система, С-реактивний білок крові; ЕКГ, рентгенографія органів грудної клітки, УЗД органів черевної порожнини тощо. Тридобова термометрія через 3–4 год.

Третій етап: виключення (чи уточнення) латентних та інших джерел інфекції (у тому числі маркерів герпесвірусів; цитомегаловірусу, Епштейна–Барр, VI типу герпесвірусу, вірусів гепатиту В і С, ВІЛ-інфекції, бруцельозу), імуннокомплексних захворювань (активний ревматизм, ревматоїдний артрит, великі колагенози, фіброміалгія), ендокринних хвороб (ураження щитовидної, надниркових залоз), онкологічних, онкогематологічних, психічних захворювань, каркоманії із залученням за необхідності до консультації спеціалістів із зазначених профілів, включаючи інфекціоніста та імунолога.

Четвертий етап: встановлення робочого клінічного діагнозу, вибір стратегії лікування шляхом патогенетичного обґрунтування вдосконалень до найбільш визнаних схем лікування СХВ (персоніфікований підхід), вибір критеріїв оцінки близьких і віддалених результатів лікування та профілактики рецидивів.

Слід зазначити, що рутинні клінічні дослідження є першим і дуже важливим кроком у трактуванні, диференційній діагностиці та побудові стратегії щодо обстеження хворих на СХВ та подальшого лікування [1, 10, 16, 32]. Наступні етапи дослідження лише уточнюють попередню діагностичну гіпотезу лікаря. Остання залежить від рівня знань та клінічного досвіду лікаря як у загальноклінічному аспекті, так і в зазначеній проблемі. Саме останні фактори визначають низьку частоту діагностики СХВ та фігурування цієї патології під різними іншими діагнозами.

Конфлікту інтересів немає. Участь авторів: концепція і дизайн дослідження – О.І. Волошин, Л.О. Волошина; збір матеріалу – Л.О. Волошина, Н.В. Бачук-Понич, В.Л. Васюк, О.І. Волошин; обробка матеріалу – В.П. Присяжнюк, О.І. Волошин, Н.В. Бачук-Понич; написання тексту – Л.О. Волошина, В.П. Присяжнюк; статистичне опрацювання даних – В.П. Присяжнюк; редактування тексту – О.І. Волошин.

Список літератури

1. Волошин О.І., Пішак О.В., Васюк В.Л., Волошина Л.О., Охупняк І.В. Синдром хронічної втоми: діагностичні та фітотерапевтичні лікувально-профілактичні аспекти (огляд літератури) // Фітотерапія. Часопис. — 2005. — № 1 — С. 3–10.
2. Дзяк Л.А., Шульга А.Н. Синдром хронической усталости // Междунар. мед. журн. — 2002. — № 8 (1–2) — С. 53–57.
3. Исаков В.Д., Архипов Е.И., Исаков А.В. Герпесвирусные инфекции человека. — СПб: Спец. Лит., 2006 — 303 с.
4. Казмирчук В.Е., Мальцев Д.В. Рекомендации по лечению герпесвирусных инфекций человека // Укр. мед. часопис. — 2012. — № 5 (91). — С. 94–106.
5. Нестерова И.В., Балмасова И.П. Синдром хронической усталости и иммунной дисфункции: клинико-иммунологи-

Щодо існуючих підходів до лікування СХВ на сучасному етапі, то слід зазначити, що через різноманітність її етіології і патогенезу, клінічне розмаїття цієї недуги та непевність її діагностички немає чітких та узгоджених лікувально-профілактичних рекомендацій. Однак це питання вимагає окремого розгляду.

Таким чином, загальним висновком наукових досліджень щодо проблем СХВ у клініко-патологічному аспекті є визначення наявності порушення (переважно зниження) у пацієнтів цієї групи життєвого тонусу, працездатності, розмаїття системних клінічних виявів, зниження якості життя, та особливо – метаболічних, імунологічних процесів, погіршення нейропної, когнітивної функцій головного мозку, а враховуючи переважання захворюваності у жінок, то й гіпотетично вторинного зниження продукції естрогенів.

Висновки

1. Синдром хронічної втоми – недостатньо вивчена в світі та маловідома широкому загалу медичної спільноти недуга, поширеність якої невпинно зростає, завдає істотних збитків населенню будь-якої країни та вважається одним із викликів сучасній світовій медицині.

2. Новітні досягнення у вивченні патогенезу цієї хвороби прояснюють причини невдач лікувально-профілактичних заходів та відкривають перспективи ефективного вдосконалення лікувального процесу.

3. В Україні доцільно розширити обсяг наукових досліджень щодо проблеми СХВ з урахуванням особливостей регіонів, удосконалити лікувально-профілактичні програми та посилити інформаційно-навчальну складову серед лікарів різного профілю і вікових категорій, у тому числі студентства та лікарів-інтернів.

6. ческие черты и особенности серотониновой регуляции // Цитокины и воспаление — 2006 — № 5 (2) — С. 3–14.
7. Очеретна О.Л. Синдром хронічної втоми як прояв соматичних захворювань та інших патологічних станів у населення України // Biomedical and Biosocial Anthropology — 2014 — № 23 — С. 281–284.
8. Azami M, Mojarad M R A, Mansouri A, Tardeh Z. The Association Between Borna Disease Virus and Chronic Fatigue Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis // Iran J Psychiatry Behav. Sci. — 2017. — Vol. 11 (3) — P. e. 9074. doi:10.5812/ijpbs.9094.
9. Bansal A S, Bradley A S, Bishop K N et al. Chronic fatigue syndrome, the immune system and viral infection // Brain Behav. Immun. — 2012. — Vol. 26 (1) — P. 482–487. doi: 10.1016/j.bbi.2011.06.016.

О.И. Волошин, Н.В. Бачук-Понич, Л.О. Волошина, В.П. Присяжнюк, В.Л. Васюк, И.В. Окипняк
ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», Черновцы

Синдром хронической усталости: клиничко-патофизиологические, диагностические и дифференциально-диагностические аспекты (обзор литературы и данные собственных наблюдений) Часть 1

Цель работы — дать аналитический обзор важнейших источников литературы и изложить материалы собственного 15-летнего опыта исследования проблемы синдрома хронической усталости (СХУ).

Синдром хронической усталости — это системное заболевание, которое характеризуется длительной выраженной усталостью, когнитивной дисфункцией, болевыми ощущениями различной локализации, ухудшением работоспособности и качества жизни, и распространенность которого в мире постоянно растет, нанося значительный ущерб международному сообществу. Эту болезнь считают одним из новых вызовов современной мировой медицине.

Учеными ведущих научных центров установлено, что СХУ — это высококонцентрированный стойкий и продолжительный гипометаболический ответ организма на внешние стрессовые факторы, проявляющийся системно на уровнях от центральных нервных структур до митохондрий. Эта болезнь сопровождается значительными и устойчивыми иммунными нарушениями, цитокиновой дисрегуляцией, низкоуровневым системным воспалением, степень которых коррелирует с тяжестью проявлений СХУ и длительным течением. При СХУ часто обнаруживают различные типы герпесвирусов, вирус болезни Борна, однако большинство ученых в патогенетическом аспекте рассматривают их как триггеры обострений СХУ. Предполагается, что проведенные исследования откроют новые перспективные пути совершенствования лечения СХУ. Дискутируются различные названия СХУ: «миалгический энцефаломиелит», «системная болезнь непереносимости напряжения». Отмечается, что на данный момент нет надежных лабораторных критериев диагностики СХУ и эффективных схем лечения. Авторы статьи приводят ориентировочную схему патогенеза СХУ, а также диагностический и дифференциально-диагностический алгоритмы этой болезни.

Синдром хронической усталости — это недостаточно исследованное и малоизвестное широкой врачебной общественности заболевание, частота которого в мире постоянно растет; методы диагностики и лечения являются низкоэффективными и требуют усовершенствования.

Ключевые слова: синдром хронической усталости, причины, патогенез, клиника, течение.

O.I. Voloshyn, N.V. Bachuk-Ponych, L.O. Voloshyna, V.P. Pryszyzhnyuk, V.L. Vasyuk, I.V. Okipnyak
HSEE of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi

Chronic fatigue syndrome: clinical and pathophysiological, diagnostic and defferential diagnostic aspects (literature review and data of own observations) Part 1

Objective — to provide an analytical overview of the most important sources of literature and to present the materials of 15 years of own experience in the study of the chronic fatigue syndrome (CFS).

The CFS is a systemic disease characterized by prolonged severe fatigue, cognitive dysfunction, pain of different localization, worsening of working capacity and quality of life. Its prevalence in the world is constantly rising and causing significant damage to the international community. This disease is considered to be one of the new challenges facing modern medicine worldwide.

Scientists from the leading scientific centers have established that CFS is a highly concentrated stable and longterm hypometabolic response of the body to external stressors, which systemically manifests itself at levels from central nervous structures to mitochondria. This disease is accompanied by significant and persistent immune disorders, cytokine dysregulation, lowlevel systemic inflammation, the degree of which correlates with severity of CFS manifestations and prolonged course. The Bourne disease virus and various types of herpesviruses are often detected at CFS, but most scientists consider them as pathogenetic triggers of CFS exacerbations. It is believed that the carried out investigations will open new prospective ways to improve the CFS treatment. Various names of CFS are discussed: «myalgic encephalomyelitis», «systemic intolerance to stress». It is noted that nowadays there are no reliable laboratory criteria for the CFS diagnosis and effective treatment regimens. The authors of the article give an indicative scheme of pathogenesis of CFS and diagnostic and differential — diagnostic algorithm of this disease.

The syndrome of chronic fatigue is condition that is insufficiently researched and not widely known by the general medical community; its incidence is constantly increasing worldwide, and methods of its diagnosis and treatment are poorly effective and require improvement.

Key words: chronic fatigue syndrome, causes, pathogenesis, clinical picture, course.