



О.О. Хаустова,
Український науково-дослідний інститут соціальної
і судової психіатрії та наркології МОЗ України

Психосоматичний підхід до порушень вегетативної нервової системи у загальній лікарській практиці

Психосоматична медицина, відповідно до сучасної біопсихосоціальної парадигми, опираючись на єдність «тілесного» і «душевного», є методом лікування та наукою про взаємовідношення психічних і соматичних процесів, які тісно пов'язують людину з оточуючим середовищем. Отже, межа між «органічними» і «функціональними» розладами діяльності внутрішніх органів і систем є досить невизначеною, і в клінічній медицині усе більш затверджується точка зору, що коло суто «тілесних» порушень скорочується. Навпаки збільшується закономірний інтерес до психологічних і соціальних аспектів клініки внутрішніх хвороб, емоційних факторів етіології та характеру перебігу хвороби. Хворий справедливо бачиться не тільки «власником» хворого органа, але й особистістю, що функціонує у визначеному, нерідко патогенному, середовищі [1, 2].

Багато лікарів бачать у психосоматичному підході здорову реакцію на деперсоналізовану медицину, що є результатом усе більш вузької спеціалізації і технізації, що глибоко змінюють відношення «лікар – хворий». До цього варто додати, що гуманізація медицини, впровадження в широку клінічну практику ідей і методів медичної психології та психотерапії, реалізація загальномедичної концепції реабілітації орієнтує лікарів різного профілю і психологів на особистісний підхід до хворої людини. Остання обставина також припускає розгляд хворого не тільки як об'єкт, але й як суб'єкт лікування [2, 3].

Однією з актуальних проблем сучасної медицини, у вирішенні якої психосоматичний підхід є провідним, вважаються розлади вегетативної регуляції. Це обумовлено, з одного боку, високою розповсюдженістю вегетативних порушень (у майже 80% пацієнтів з різними захворюваннями, а також почасти у осіб, що вважають себе

у практично здоровими), а з другого боку, – багатовимірністю існуючих фахових методологічних підходів до їх діагностики [4].

Діагностичні аспекти соматоформної вегетативної дисфункції

Особливий інтерес представляють соматоформні розлади, при яких вегетативна дисфункція набуває першочергового значення. У зв'язку з цим в МКБ-10 навіть виділена рубрика F45.3 «Соматоформна дисфункція вегетативної нервової системи». Соматоформна вегетативна дисфункція (СВД) – це стан порушення нейрогуморальної регуляції внутрішніх органів (серцево-судинної системи, травного тракту, органів дихання, залоз внутрішньої секреції тощо) [5].

В етіології СВД відіграють певну роль такі чинники: спадково-конституціональні особливості діяльності вегетативної нервової системи (ВНС), несприятливий перебіг вагітності та пологів, надбані пошкодження центральної нервової системи (ЦНС), психоемоційне напруження, особливості особистості, розумове і фізичне перенапруження, гормональний дисбаланс, інфекції, соматичні захворювання, остеохондроз, операції, шкідливі звички, надлишкова маса тіла, гіподинамія, тривала робота за комп'ютером, затяжний перегляд телевізійних програм тощо. В генезі вегетативної дисфункції наявна зацікавленість різних нейромедіаторних структур, що призводить вже до змін в афективній сфері (виникнення депресії або тривоги), додатково посилюючи вегетативну симптоматику. Незалежно від того, виступає вегетативна дисфункція істотним чинником патогенезу захворювання або є вторинною реакцією на виникнення хвороби, від функціонального стану ВНС значною мірою залежить виразність патологічного процесу в цілому.

Типова клінічна картина СВД характеризується вираженою участю ВНС, додаткових неспецифічних суб'єктивних скарг і постійних посилень хворого на певний орган або систему в якості причини свого розладу. У багатьох хворих у цьому стані є ознаки психологічного стресу. Проте у значній частині хворих на СВД, що відповідають критеріям даного розладу, актуальних обтяжуючих психологічних чинників не виявлено. У деяких випадках можуть бути незначні порушення фізіологічних функцій, такі як гикавка, метеоризм і задишка, але самі по собі вони не порушують основного фізіологічного функціонування відповідного органу або системи.

Для достовірного діагнозу СВД потрібна одночасна наявність усіх наступних ознак без виключення:

- симптоми вегетативного збудження, такі як серцебиття, потіння, тремор, почервоніння, які мають хронічний характер і заподіюють неспокій;
- додаткові суб'єктивні симптоми, що стосуються певного органу або системи органів;
- заклопотаність і засмученість з приводу можливого серйозного (але часто невизначеного) захворювання цього органу або системи, причому повторні пояснення і переконання на цей рахунок лікарів залишаються безрезультатними;
- відсутні дані про істотне структурне або функціональне порушення даного органу або системи.

Диференціальний діагноз найчастіше проводиться з генералізованим тривожним розладом (ГТР) і соматизованими розладами. Диференціація від ГТР ґрунтується на переважанні при останньому психологічних компонентів вегетативного збудження (страх і тривожні передчуття), а також за відсутності постійного віднесення інших симптомів до певного органу або системи. Вегетативні симптоми можуть виникати при соматизованих розладах, але вони не є виразними і сталими, не приписуються весь час до одного органу або системи. Також клінічну картину, подібну до СВД, на самому початку своїх проявів мають досить багато захворювань, особливо поки організм намагається компенсувати захворювання і клініка ще не розгорнулася досить яскраво. До них відносяться: залізодефіцитна або інші види анемії, гіпотиреоз та деякі інші захворювання ендокринної системи, гіпертонічна хвороба, хронічна ішемічна хвороба серця, епізодичні порушення серцевого ритму, бронхіальна астма та деякі алергічні реакції, органічне ураження нервової системи тощо.

До діагнозу СВД включають: кардіальний невроз; синдром Да Коста; гастроневроз; нейроциркуляторну астенію; психогенну форму аерофагії; психогенну форму кашлю; психогенну форму діареї; психогенну форму диспепсії; психогенну форму дизурії; психогенну форму метеоризму; психогенну форму гикавки; психогенну форму глибокого і частого дихання; психогенну форму частого сечовипускання; психогенну форму роздратованого кишківника; психогенну форму пілороспазму. Разом з тим включаються: психологічні та поведінкові фактори, пов'язані з порушеннями або хворобами, класифікованими в інших рубриках (F54) в тому числі, які спостерігаються при бронхіальній астмі (J45), виразці шлунка (K25), виразковому коліті (K51) або дерматитах (L23-L25).

П'ятий знак за МКХ-10 використовується для виділення окремих розладів цієї групи із зазначенням органу або системи, які розглядаються хворим в якості джерела симптоматики:

F45.30 – Соматоформна дисфункція ВНС серця і серцево-судинної системи містить у собі невроз серця; синдром Да Коста; нейроциркуляторну астенію. Тобто, на тлі співіснування в медичній літературі терміну «соматоформна вегетативна дисфункція» і «нейроциркуляторна дистонія» (НЦД), остання поглинається СВД, виступаючи одним з її варіантів.

F45.31 – Соматоформна дисфункція ВНС верхньої частини шлунково-кишкового тракту вбирає в себе: невроз шлунка; психогенну аерофагію; гикавку; диспепсію; пілороспазм тощо.

F45.32 – Соматоформна дисфункція ВНС нижньої частини шлунково-кишкового тракту поєдує: психогенний метеоризм; синдром роздратованого кишечника; синдром газової діареї.

F45.33 – Соматоформна дисфункція ВНС органів дихання включає, в тому числі психогенні форми кашлю і задишки.

F5.34 – Соматоформна дисфункція ВНС сечостатевої системи включає психогенне підвищення частоти сечовипускання; психогенну дизурію.

F 5.38 – Соматоформна дисфункція в ВНС інших органів, в тому числі порушення терморегуляції.

Втім нині серед терапевтів і невропатологів триває практика діагностики СВД і НЦД по МКБ-10 в Класі VI – «Хвороби нервової системи» як G90.8 (Інші розлади вегетативної [автономної] нервової системи) і G90.9 (Розлад вегетативної [автономної] нервової системи, неуточнений) [5].

В клінічній практиці також використовується така класифікація СВД (Белоконь Н.А., 1987):

- первинна або вторинна СВД (що виникла на тлі хронічного соматичного захворювання);
- провідний етіологічний фактор: (резидуально-органічне ураження ЦНС, невротичний стан, пубертатний період, посттравматична або конституціональна вегетативна дисфункція і ін.);
- варіант СВД: ваготонічний, симпатикотонічний, змішаний;
- провідна органна локалізація;
- ступінь тяжкості: легкий, середньотяжкий, тяжкий;
- перебіг: перманентний або пароксизмальний.

Отже, СВД має два типи перебігу: перманентний та пароксизмальний. Перманентний перебіг характеризується відсутністю значних коливань вегетативних симптомів і верифікується як власне СВД. Пароксизмальний перебіг, навпаки, постає як прояв вегетативного кризу і верифікується як панічна атака.

Варто зауважити, що група соматоформних розладів була дещо категоріально змінена в класифікації DSM-5 порівняно з МКХ-10. Так, в DSM-5 з'явилась категорія «Розлад із соматичними симптомами і аналогічні розлади» (Somatic symptom and related disorders), що відповідає категорії соматоформних розладів в МКХ-10. Також з DSM-5 були вилучені розлад соматизації, іпохондрія, больовий розлад і неуточнені соматоформні розлади. Діагноз «розлад

з соматичними симптомами» за DSM-5 може бути встановлений нарівні з діагнозом з іншої медичної спеціальності тільки якщо соматичні симптоми поєднуються з аномальними думками, почуттями і поведінкою. Саме таких змін, ймовірно, зазнає й наступна МКХ-11.

В дослідженні Юр'євої Л.М. зі співавт. (2009) були виявлені відмінності в характері скарг пацієнтів з СВД [6], її об'єктивні ознаки та результати інструментального дослідження залежно від переважання реактивності симпатичного і парасимпатичного відділів ВНС (табл. 1).

Для адекватної курації пацієнта з вегетативними порушеннями варто враховувати:

- СВД є діагнозом виключення. Наявність СВД з реалізацією в кардіоваскулярній, травній, дихальній, терморегуляційній системах може бути визначена тільки після виключення будь-якого органічного ураження.
- Вегетативні порушення сполучаються з астенічними, тривожними, депресивними розладами. Такі клінічно окреслені розлади займають першу вісь діагнозу, витискуючи вегетативні порушення на рівень синдрому.

Труднощі в терапевтичних підходах у багатьох випадках пов'язані з деякими особливостями курації даної групи пацієнтів. Спільними ознаками СВД є: повторювані множинні клінічно значущі соматичні скарги в драматизованому викладі; поява скарг у віці до 30 років; пошук допомоги у лікарів різних спеціальностей; прагнення до обстежень, в тому числі інвазивних; тривалість не менше 2 років; неможливість пояснити скарги будь-яким наявним захворюванням; певна невіра в медицину; соціальна або сімейна дезадаптація; переважання множинних і пролонгованих болів; відсутність органічної причини болю; невідповідність скарг хворого наявній органічній патології.

Діагностика СВД заснована на клініко-експериментальному підході, сутність якого складають дослідження вегетативного тону, вегетативної реактивності та забезпечення функціонування пацієнта. Вегетативну реактивність досліджують за допомогою фармакологічних, фізичних і фізіологічних проб. Вивчення вегетативного забезпечення проводиться методом експериментального моделювання фізичної, розумової та емоційної діяльності. Виключення наявності органічного ураження органів і систем вимагає використання сучасного діагностичного арсеналу. Наприклад, для виключення ішемічної хвороби серця можуть бути як неінвазивні (навантажувальні проби, ЕхоКГ, стрес-ЕхоКГ, сцинтиграфія міокарда), так і інвазивні методи (коронарографія) [7].

Окремо варто зупинитися на категорії «нейроциркуляторної дистонії», яку ми розглядаємо як один із варіантів СВД F45.30, оскільки в Україні існує Наказ МОЗ №487 від 17. 08. 2007 р. «Надання медичної допомоги хворим на вегето-судинну дистонію». Згідно з цим наказом, лікар загальної практики – сімейної медицини на основі симптомокомплексу, характерного для соматоформної дисфункції ВНС (F 45.3), може використати діагностичну категорію G90 як розлад ВНС. У цих випадках втрачається необхідність консультації психіатра (психоневролога) для постановки відповідного уточненого діагнозу, тому що відповідно до Закону України «Про психіатричну допомогу» № 1489-III від 22. 02. 2000 р. діагноз психічного розладу може встановлювати тільки лікар-психіатр [7].

Таблиця 1. Диференційно діагностичні критерії переважання тону симпатичного і парасимпатичного відділів ВНС у пацієнтів з СВД [6]

Переважання тону симпатичного відділу ВНС	Переважання тону парасимпатичного відділу ВНС
Скарги	
Занепокоєння	Пригніченість
Сльозливість, підвищена збудливість, полегшена стомлюваність	Байдужість і зниження чутливості до подразників
Поверхневий/короткий сон	Підвищена сонливість
Зниження апетиту і підвищена спрага	Підвищений апетит і безперервне збільшення ваги
Періодично озноб	Періодично відчуття жару, пітливість
Біль/неприємні відчуття в області грудної клітини/відчуття дискомфорту перикардальної зони	Загрудинний біль
Серцебиття	Почуття «завмирання» або «зупинки серця»
Стискаючий/пекучий головний біль переважно ввечері	Пульсуючий головний біль
Об'єктивні ознаки	
Блідість і сухість шкіри, сухість у роті	Почервоніння і сальність шкіри. Гіпергідроз
Шкіра на дотик холодна	Шкіра на дотик гаряча
Очні щілини і зіниці розширені	Очні щілини і зіниці звужені/звичайні
Очі блищать	Очі тьмяні
Найчастіше тахікардія і підвищення артеріального тиску	Частіше брадикардія і зниження артеріального тиску
Почастішання дихання	Уповільнене, глибоке утруднене дихання
Білий дермографізм	Яскраво-рожевий або червоний плямистий припіднятий дермографізм
Знижене харчування (схуднення)	Підвищене харчування (ожиріння)
Емоційна збудливість, підвищена рухова активність	Млявість, малорухливість
Тривога	Депресія
Параклінічні показники	
Підвищення ШОЕ, згортання і в'язкості крові	Зниження ШОЕ, згортання і в'язкості крові
Зниження/норма загального холестерину	Підвищення загального холестерину
Підвищення/норма цукру крові	Зниження цукру крові
Схильність до ацидозу	Схильність до алкалозу

Відповідно до Клінічного протоколу надання медичної допомоги, вегетосудинна дистонія (G90) є поліетіологічним захворюванням, клінічні прояви якого обумовлені незбалансованістю функцій симпатичного та парасимпатичного відділів ВНС, що проявляються різноманітною перманентною та пароксизмальною симптоматикою, особливо при фізичному та емоційному навантаженні, на кшталт нестійкості пульсу, артеріального тиску, підвищення температури тіла, цефалгії, кардіалгії, емоційної лабільності, ортостатичних реакцій, панічних атак.

За цим протоколом, хворі підлягають обстеженню та лікуванню в амбулаторно-поліклінічних установах

неврологом, сімейний лікар, терапевтом із середньою тривалістю лікування 3-12 днів. Хворі з частими пароксизмальними станами підлягають обстеженню та лікуванню в умовах неврологічного стаціонару із середньою тривалістю перебування 3-5 днів. Клініко-діагностична програма щодо пацієнтів з діагнозом G90 передбачає огляд невролога та суміжних спеціалістів (терапевта, кардіолога, ендокринолога, отоларинголога, окуліста), вимірювання артеріального тиску, лабораторні дослідження (без уточнення), ЕКГ, ЕЕГ, Ехо-ЕЕГ, Ехо-КГ (за показами).

Лікувальна програма, за протоколом, поєднує фармакотерапію (седативні, вегетотропні тонізуючі (адаптогени), α - та β -адреноблокатори, гіпотензивні препарати, салуретики, антидепресанти, ноотропи, венотоніки, вітамінотерапію, антипароксизмальні препарати) і немедикаментозні методи лікування (фізіотерапевтичне лікування, рефлексотерапію, масаж, психотерапію, лікувальна фізкультура, дозовані фізичні навантаження). Додатково рекомендовані дієтичні обмеження енергетичної цінності їжі при надмірній масі тіла, обмеження споживання солі при підвищенні артеріального тиску. Не рекомендується перебувати під прямими сонячними променями, переохолоджуватися та перегріватися. Показана нормалізація режиму праці та відпочинку, сну (відмовитися від роботи у нічні години), уникнення стресових ситуацій, відмова від тютюнопаління, обмежене вживання алкоголю. Критеріями якості лікування в цьому випадку виступають: нормалізація стану, артеріального тиску та частоти серцевих скорочень, підвищення толерантності до фізичних та емоційних навантажень. Кінцевим очікуваним результатом лікування є зменшення вираженості скарг хворого, поліпшення стану або одужання. Хворі не потребують диспансерного нагляду. Особливо варто зауважити, що ступінь наукової доказовості запропонованих у протоколі медичних заходів – 2+ рівень (С).

Отже, зазвичай пацієнти з СВД звертаються до лікарів-інтерністів та піддаються багатьом додатковим лікувально-діагностичним процедурам, цінність яких у поєднанні з переважно неадекватною малоефективною терапією настільки значна, що несвоєчасна діагностика цих розладів може розглядатися як суттєва соціально-економічна проблема [6]. Саме тому в даний час велика увага приділяється як методам дослідження СВД, так і вибору засобів впливу на афективні та вегетативні порушення [8, 9].

Дійсно, діагностика СВД багато в чому суб'єктивна і залежить від досвіду лікаря, оскільки ґрунтується на клінічній симптоматиці. Проте алгоритм діагностики СВД обов'язково включає спеціальні методи дослідження для об'єктивізації стану вегетативної нервової регуляції, а саме: оцінку вихідного вегетативного тону (кардіоінтервалографія, індекс Кердо, індекс Хільдебранта); вегетативна реактивність (кардіоінтервалографія, варіабельність серцевого ритму серця); варіант вегетативного забезпечення (кліноортостатична проба) [10-12].

Лікувальні аспекти

На сьогодні лікування СВД включає в себе широке коло лікувальних і профілактичних заходів, однак базисним напрямом є поєднання психотерапії

та фармакотерапії [13, 14]. Основними принципами ефективного лікування СВД мають бути:

- етапність (передбачає ведення хворих відповідно до показань на амбулаторному, стаціонарному, санаторно-курортному рівнях);
- диференційованість (передбачає цільове використання терапевтичних методів конгруентно відповідному клінічному синдрому з етіопатогенетичною відповідністю основному системно-органному ураженню);
- комплексність (включає обов'язкове поєднання медикаментозних і немедикаментозних методів терапії);
- кінцева соціальна спрямованість результатів (максимальне відновлення рівня соціального функціонування хворого і підтримка якості його життя).

Хворі на СВД майже ніколи самостійно не здатні прийняти думку про психічну природу болісних соматичних відчуттів. Індивідуалізована програма лікування з оптимальним поєднанням фармакотерапії, психотерапії, поведінкових методів, соціальної підтримки може проводитися переважно в амбулаторних умовах. Тільки при тривалому безремісійному перебігу захворювання, резистентності до стандартних терапевтичних алгоритмів можливе лікування в умовах стаціонару.

Терапія СВД передбачає як лікування основного захворювання, так і вплив на механізми психоемоційної регуляції і симптоматичну терапію різних проявів вегетативної дисфункції [15]. Основна роль в лікуванні належить психотерапії, причому на сучасному етапі актуальним є застосування короткотривалих моделей психотерапії. Зменшення тривалості психотерапії за умови збереження/збільшення її ефективності досягається за рахунок структурування психотерапевтичного процесу; диференціації мішеней і методів психотерапії; врахування клініко-психопатологічних характеристик певної групи хворих і кожного пацієнта окремо, особливо налаштованість на психотерапію і конкретний психотерапевтичний запит [13].

Психотерапевтична корекція полягає насамперед у визначенні структури внутрішньої картини хвороби та її подальшої корекції з метою переконання хворого щодо відсутності у нього небезпечного соматичного захворювання. Провідним методом психотерапії є когнітивно-біхевіоральна терапія (КБТ), яка спрямована на розуміння пацієнтом механізмів виникнення симптомів СВД і вибудовування сумісно з пацієнтом тактики їх опанування та редукції. Також можуть бути застосовані раціональна психотерапія; гештальт-терапія; короткострокова динамічна терапія; релаксаційні методи; біологічний зворотний зв'язок; виявлення можливих психологічних причин і джерел симптомів, видалення пацієнта з психотравмуючої ситуації або її дезактуалізація; психоосвітня робота з пацієнтом і його сім'єю (демонстрація зв'язку симптомів з психологічними проблемами); сімейна терапія; аутотренінг; методи особистісного зростання; тренінг соціальних і комунікаційних навичок; виявлення і розширення значущих для пацієнта міжособистісних зв'язків; терапія зайнятістю тощо [13, 16, 17].

Також доцільно (краще перед фармакотерапією) використовувати методи немедикаментозної терапії. Вони призначаються, як правило, в поєднанні декількох

методів: дозовані фізичні навантаження, в тому числі лікувальна гімнастика; рефлексотерапія в різних її модифікаціях; дихальна гімнастика; фізіотерапія, бальнеотерапія, масаж; методи релаксації і методи, які використовують біологічний зворотний зв'язок тощо [12, 17].

Фармакотерапія має, по-перше, на меті створити можливість для проведення ефективної психотерапії, а, по друге, проводиться для корекції супутніх симптомів. Вибір лікарських засобів в кожному випадку визначається особливостями симптоматики і супутніх проявів [16]. При наданні медичної допомоги пацієнтам з СВД лікарі мають враховувати особливості застосування психофармакотерапії, а саме: надавати перевагу монотерапії з використанням зручних в застосуванні лікарських препаратів (простота схеми лікування і титрування доз); призначати психотропні засоби в низьких дозах (порівняно зі стандартною психіатричною практикою) зважаючи на можливість підвищеної чутливості, а також розвитку побічних ефектів; обирати препарати з мінімальним впливом на соматичні функції і масу тіла без ймовірної взаємодії з соматотропними препаратами і тератогенного ефекту та з найменшою «поведінковою токсичністю» (сонливість в денні години, міорелаксація, порушення уваги і координації рухів) [13].

До лікарських засобів, які забезпечують найбільш швидкий ефект, особливо при пароксизмальних станах в структурі соматоформних розладів, належать транквілізатори. Вони мають цілу низку позитивних соматотропних ефектів. Зокрема похідні бензодіазепіну і гидроксизина (наприклад, атаракс) зменшують шлункову секрецію, а також знижують вміст в шлунковому соку пепсину і соляної кислоти як за рахунок прямої антихолінергічної дії, так і центрального седативного і вегетостабілізуючого ефекту. Досить частим небажаним ефектом, обумовленим прийомом декількох транквілізаторів, стає «поведінкова токсичність». Загальним фактором, що знижує можливість терапевтичного застосування похідних бензодіазепіну, є формування залежності при тривалому їх застосуванні. Небензодіазепінові транквілізатори мають інші механізми дії і почасти менш потужний вплив на лімбічну систему, що дещо лімітує їх ефективність.

Німецька установа для лікування неспецифічних функціональних або соматоформних симптомів (AWMF, 2012) [13] рекомендує використовувати для терапії СВД різні класи антидепресантів і перешкоджає вживанню транквілізаторів (зокрема, бензодіазепінів), снодійних або заспокійливих препаратів за виключенням окремих випадків з наявністю хворобливої симптоматики, що виправдовує призначення таких ліків. Слід взяти до уваги сучасні керівні принципи, що рекомендують лікування соматоформних розладів тільки в поєднанні фармакотерапії з психосоціальною терапією [13].

Отже, при лікуванні СВД застосовують антидепресанти різних груп: селективні блокатори зворотного захоплення норадреналіну (міансерин), оборотні інгібітори MAO (піразидол), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (паросетин, сертралін, есциталопрам), селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну (венлафаксин,

дулоксетин) і ін. До загальних позитивних властивостей таких препаратів можна віднести виражений тімолептичний ефект, незначний прояв побічної дії, досить вузьке коло терапевтично значущих взаємодій з соматотропними засобами, можливість їх призначення у фіксованих добових дозах.

Втім п'ять Кокранівських оглядів з терапії різних соматоформних розладів наголошують на тому, що для антидепресантів первинними мішенями стають афективні порушення (тривога, депресія), а соматичні й вегетативні симптоми почасти демонструють більш повільну і часткову редукцію [18-22]. Поєднана терапія (фармакотерапія та психосоціальна терапія) та спільне спостереження (лікар загальної практики та психіатр) суттєво поліпшують терапевтичний ефект і прогноз лікування [18, 23, 24].

За даними Міжнародного проспективного реєстру систематичних оглядів (PROSPERO) с січня 2016 р. китайськими дослідниками розпочато нову наукову роботу «Антидепресанти в порівнянні з плацебо для лікування функціональних соматичних синдромів та соматоформних розладів: систематичний огляд і метааналіз», результати якої будуть представлені в наступному році.

Міансерин в терапії соматоформної вегетативної дисфункції

Серед антидепресантів, що продемонстрували ефективність і безпечність в терапії СВД чільне місце займає міансерин, який належить до давно знаних «атипових» антидепресантів з тривалою схвальною історією свого використання в реальній клінічній практиці [25, 26]. За сучасною номенклатурою психотропних засобів (NbN), що має бути запроваджена для рутинного використання в Європі в найближчі два роки, відноситься до найбільш перспективної групи мультимодальних препаратів [27]. Міансерин є антагоністом/зворотнім агоністом H_{1} , $5-HT_{1D}$, $5-HT_{2A}$, $5-HT_{2B}$, $5-HT_{2C}$, $5-HT_{3}$, $5-HT_{6}$, $5-HT_{7}$, $\alpha 1$ - і $\alpha 2$ -адренорецепторів, а також пригнічує зворотне захоплення норадреналіну [28-32]. Нещодавно була виявлена його слабка спорідненість до κ -опіоїдних рецепторів [33].

Станом на сьогодні він класифікується як норадренергічний і специфічний серотонінергічний антидепресант (NASSA), що має антидепресивну, анксиолітичну, снодійну, протинудотну й протиблювотну, орексигенну, антигістамінну, анальгетичну й вегетостабілізуючу дії [27, 28].

Міансерин широко застосовується при реактивних та ендогенних депресіях – як з явищами загальмованості, так і тривоги. При лікуванні депресії ефективність міансерину є подібною до амітриптиліну, циталопраму, кломіпраміну, доксеріну, флуоксетину, флувоксаміну, іміпраміну, моклобеміду, нортриптиліну, пароксетину, тразодону тощо [34, 35]. Міансерин довів свою ефективність в лікуванні резистентної депресії [36], в зменшенні негативних і когнітивних симптомів при шизофренії як допоміжний засіб [37-39], в монотерапії психотичних симптомів при хворобі Паркінсона [40]. Він широко призначається в комплексній терапії соматичних захворювань (в тому числі ІХС) [41]. Останнім часом з'явилися дані про застосування міансерина в якості анальгетика при головному болю напруги і фіброміалгії (добові

Таблиця 2. Препарати з вегетостабілізуючою дією: переваги й недоліки

Переваги	Недоліки
Міасер 10 мг	
Подвійна вегетостабілізуюча дія Протитривожна дія з початку прийому Відсутність синдрому залежності Одноразовий прийом	Ймовірна надлишкова седативна дія
Бензодіазепінові транквілізатори: гідазепам, діазепам, феназепам	
Противотривожна дія з початку прийому	Використання не більше 2-4 тижнів Можливість розвитку звикання і синдрому залежності
Небензодіазепінові транквілізатори: мебікар, афобазол	
Відсутність седативного дії	Затримка початку протитривожної дії

доза становлять 0,03-0,06 г), при невротичному болю, а також як протиблювотний засіб [42, 43].

Дуже корисною в психосоматичній практиці виявилася потужна вегетостабілізуюча дія міансерину, що забезпечується двома компонентами. По-перше, вегетостабілізація в лікуванні міансерином пов'язана з блокадою постсинаптичних 5-HT₂-рецепторів, гіперактивація яких є важливою в патогенезі тривоги [44]. По-друге, ефектом вегетостабілізації є вплив міансерину на периферичні α1-адренорецептори. Міансерин знижує частоту нападів серцебиття, запаморочення і стабілізує артеріальний тиск без надлишкового його зниження [45, 46]. Також за рахунок блокади периферичних 5-HT₂-рецепторів досягається усунення таких симптомів СВД, як відчуття нестачі повітря, дискомфорт в області шлунково-кишкового тракту [46]. Міансерин виявився ефективним засобом нормалізації перманентних і пароксизмальних вегетативних порушень (насамперед проявів симпатикотонії у пацієнтів з дистимічними і тривожними розладами) на тлі явищ вегетативної дисфункції [47]. При монотерапії міансерином зазначалося паралельне зменшення як власне вегетативної симптоматики, так і афективної симптоматики (явищ тривоги і психоемоційної лабільності).

Особливо варто зауважити, що анксиолітичний ефект міансерину подібний до ефекту діазепаму. Він проявляється вже з перших днів терапії, тобто випереджає настання антидепресивної дії [48, 49]. Причому анксиолітична й вегетостабілізуюча дії препарату вагомо реалізуються вже при прийомі міансерину в дозі 10 мг (добова доза 10-30 мг) з першої доби, в той час, як прояви антидепресивного ефекту потребують дози 30-90 мг/добу із затримкою на тиждень (табл. 2). Форма випуску міансерину в дозі 10 мг робить його зручним низькодозовим антидепресантом для лікування СВД (один з препаратів міансерину зареєстрований під торговою назвою Міасер). Лікування повинно тривати не менше 4-6 тижнів, оскільки симптоми СВД мають тенденцію рецидивувати при швидкій відміні препаратів; рекомендована підтримуюча терапія тривалістю до 3 місяців (в середньому – 1-1,5 місяця) з поступовим зниженням доз кожні три дні.

У двох українських дослідженнях була продемонстрована висока терапевтична активність міансерину (Міасеру) в монотерапії СВД (Грицай Н.М., 2009) [47] і соматовегетативних еквівалентів тривожних і депресивних розладів (Мороз С.М., 2012) [50]. Дослідники зауважували на редукції як перманентних, так і пароксизмальних проявів вегетативної дисфункції із більш впливовою дією на стан симпатикотонії. Нормалізація вегетативної реактивності вказувала на зменшення напруги адаптаційних процесів і забезпечення необхідних компенсаторно-приспосувальних реакцій організму хворих.

Наведені результати істотно розширюють традиційні уявлення про можливість психотропної терапії в загальномедичній практиці і дозволяють поєднувати тимоаналептичний, анксиолітичний, седативний, вегетостабілізуючий і адаптогенний ефекти в межах монотерапії одним препаратом Міасер. Поєднання адрено- і серотонінергічних ефектів робить його цінним інструментом терапії СВД в психосоматичній медицині [26, 27, 51].

Наприкінці зауважимо, що було виявлено особливий вплив міансерину на тривалість життя. Відомо, що в групах генів, які працюють разом, деякі гени збільшують або зменшують експресію з віком. Це явище називається «транскрипційний дрейф» і призводить до вікової втрати координації між окремими групами генів. Транскрипційно-дрейфова дисперсія збільшується з віком у мишей і людей. Проведені дослідження довели, що лікування міансерином знижує пов'язаний з віком транскрипційний дрейф генів, зберігаючи багато характеристик транскрипту молодших тварин переважно за рахунок збереження гомеостатичного потенціалу окисно-відновної системи. Отже, міансерин збільшує тривалість життя, уповільнюючи пов'язані з віком зміни у молодих та дорослих особин [52, 53].

Висновки

СВД є складним для діагностики і терапії хворобливим процесом, що схильний до рецидивування під впливом стресових факторів. Йому притаманна поліетіологічність, мультисимптомність і малокурабельність. Алгоритми діагностики й лікування СВД не є сталими і досконалими, тому продовжується їх розробка.

Лікування СВД передбачає поєднання психотерапії як терапії першої лінії і фармакотерапії. Серед психотерапевтичних методів провідним є КБТ. В фармакотерапії перевага надається антидепресантам седативної дії.

Мультимодальний препарат міансерин (Міасер) в дозі 10 мг/добу є доцільним для монотерапії СВД завдяки ефективності, безпеці і зручності в застосуванні. Вегетостабілізуюча дія Міасеру двокомпонентна за рахунок постсинаптичних 5-HT₂-рецепторів і периферичних α1-адренорецепторів. Протитривожна дія Міасеру в дозі 10 мг еквівалентна діазепаму в дозі 5 мг. Отже, за сумарним терапевтичним ефектом Міасер може бути рекомендований для терапії порушень вегетативної нервової системи в загальній лікарській практиці.

Список літератури знаходиться в редакції.

①