

Погляд невролога

К.Ю. Назаров

Напруження адаптаційно-компенсаторних реакцій під час гострих респіраторних інфекцій у дітей як фактор нейровегетативних дисфункцій

КНП ЛОР «Західноукраїнський спеціалізований дитячий медичний центр», м. Львів, Україна

Останнім часом у медичній періодиці, зокрема вітчизняній, дедалі частіше з'являються згадки про післяінфекційний астеновегетативний синдром (АВС) у дітей і підлітків. Його поява пов'язується із впливом факторів запалення на вегетативну нервову систему, напруженням адаптаційно-компенсаторних механізмів [4,5]. Одночасно організм сучасної дитини зазнає великої кількості впливів, що не були притаманні попереднім поколінням: урбанізація, глобалізація, постійний стрес, агресивні інформаційні потоки, різноманітні випромінювання, харчові добавки, стабілізатори, генетично модифіковані продукти тощо.

За даними різних авторів, клінічні прояви післяінфекційного АВС мають три компоненти: соматичні прояви, емоційні розлади та розлади поведінки [2]. Соматичні прояви полягають у відчуттях серцебиття та незадоволеності вдихом, дискомфорту в епігастрії, частих сечовипусканнях, болях у м'язах. Емоційні розлади проявляються емоційною лабільністю, підвищеною втомлюваністю, безпричинним плачем і вередливістю.

У пострадянських країнах існує термін «астеновегетативний синдром». Виникає питання: чому ж у західній літературі ми такого терміну не зустрічаємо? Чи, може, діти на заході чимось кардинально відрізняються від наших і ніколи не мають згаданих симптомів? І їхні реакції на всі вищенаведені чинники сучасного світу зовсім відмінні від реакцій наших дітей?

Проте у західній медичній літературі досить частими є згадки про розлад із незрозумілою глибокою втомою, що посилюється при фізичних навантаженнях, супроводжується когнітивною дисфункцією та порушенням щоденного функціонування та утримується понад шість місяців. Йдеться про синдром хронічної втоми, СХВ (Chronic Fatigue Syndrome – CFS).

Спочатку СХВ називався міалгічним енцефаломієлітом (МЕ), оскільки британські кліні-

цисти зауважили скелетно-м'язовий компонент, що проявлявся як хронічна втома, та енцефалітний компонент, що проявлявся як когнітивні труднощі. Однак цей термін недоречний, оскільки енцефаломієліт передбачає наявність лабораторних і нейровізуальних змін, а міалгія не є основним симптомом захворювання [10].

У 2015 році Інститут медицини запропонував перейменувати його на захворювання непереносимості системного фізичного навантаження (SEID), щоб краще відобразити ознаку, визначальний симптом стану – нездужання після напруги (postexertional malaise) [8].

Для діагностики СХВ у дорослих необхідна наявність трьох симптомів [10]:

1) суттєве зниження або погіршення здатності брати участь у професійних, освітніх, соціальних або особистих діях, що не викликали проблем до цього, тривалістю понад шість місяців, яке супроводжується втомою (часто глибокою), що не є результатом актуального навантаження і суттєво не полегшується відпочинком;

2) нездужання після напруги;

3) неосвіжаючий сон.

Крім цього, має бути наявним одне з двох:

- когнітивні порушення;
- ортостатична інтолерантність.

Слід зауважити, що прояви СХВ у дітей і підлітків мають свої особливості:

- ортостатична інтолерантність (запаморочення або інші симптоми, що провокуються вставанням, а іноді виникають і у положенні сидячи) зустрічається значно частіше, ніж у дорослих;
- проблеми із сном у маленьких дітей можуть проявлятися зменшенням їх звичної енергійності;
- проблеми із сном у підлітків важко виявити, оскільки цикли сну змінюються у пубертаті (багато підлітків починають

пізно лягати спати та часто мають проблеми із раннім прокиданням; потреби у заняттях, домашніх завданнях, позашкільних роботах і соціальних заходах також впливають на сон);

- загальні скарги на сон у дітей і підлітків із СХВ полягають у складності засинання або пробудження, денній сонливості, інтенсивних і яскравих сновидіннях;
- на відміну від дорослих, дітям і підліткам із СХВ не притаманні болі у м'язах і суглобах, проте вони частіше мають скарги на болі голови і болі в животі; молодші діти не завжди здатні детально пояснити локалізацію і характер больових відчуттів;
- у дітей і, особливо, у підлітків, СХВ частіше розпочинається після гострого захворювання, такого як грип або мононуклеоз, але іноді у дітей СХВ може починатись поступово.

Клінічні прояви

Пацієнти із СХВ скаржаться на втому після навантаження та відчуття надмірної втоми після звичайної для них діяльності, що раніше не викликала у них особливих проблем. Також вони зазначають, що втома не минає навіть після тривалих періодів відпочинку або сну. Принаймні 1/4 пацієнтів із СХВ у якісь моменти своєї хвороби потребують залишатись вдома або навіть у ліжку. Часто пацієнти із СХВ зауважують в анамнезі попередню інфекцію, що провокує стан втоми і супроводжує початкове захворювання.

Зазвичай пацієнти із СХВ повідомляють про проблеми із короткочасною пам'яттю, проте не із довготривалою. Також можуть бути скарги на словесну дислексію, що проявляється нездатністю знайти або сказати визначене слово під час звичайного мовлення. Це турбує їх і може заважати у професійній діяльності або у навчанні.

Отже, основними п'ятьма симптомами СХВ є [10]:

- зниження або погіршення здатності виконувати звичайні щоденні дії, що супроводжується глибокою втомою;
- нездужання після напруги (погіршення симптомів після фізичних, когнітивних або емоційних зусиль);
- неосвіжаючий сон;
- когнітивні порушення;
- ортостатична непереносимість (симптоми, що погіршуються, коли людина встає, та покращення стану, коли людина лягає).

Специфічні клінічні прояви синдрому у дітей вивчені ще недостатньо. У підлітків СХВ виникає раптово. Початок часто перебігає за типом інфекційного захворювання, і вважається, що мінімум третина випадків СХВ розвивається відразу після перенесеної інфекції.

У дітей віком від 6 до 12 років непояснювана втома та інші прояви хвороби розвиваються поступово і непомітно, впродовж декількох місяців або, навіть, років. Незважаючи на хронічний характер перебігу хвороби, майже не спостерігаються випадки важкої, виснажливої форми втоми. Своєчасна діагностика СХВ у дітей навряд чи можлива, оскільки клінічна картина хвороби не завжди відповідає основним ознакам.

Симптоми СХВ у дітей переважно такі самі, що і у дорослих: насамперед втома, що створює непереборні труднощі при будь-якому напруженні та вправах. Окрім втоми найбільш частими скаргами у дітей є головний біль, біль у горлі, животі, м'язах і суглобах, болючість лімфатичних вузлів, порушення сну, погіршення пам'яті, неухважність. Також можуть спостерігатись підвищення температури тіла, нічна пітливість, висипка, запаморочення, утруднення сечовипускання, світлобоязнь, шкірна гіперчутливість. Часто симптоми нагадують вірусне захворювання.

За підозри на СХВ слід звернути увагу, що у періоді гострого початку хвороби у дитини можуть спостерігатись неврологічні симптоми (порушення рівноваги, болючі м'язові точки), болючість лімфовузлів, больові відчуття у лівому підребер'ї, біль у горлі, світлобоязнь. У деяких дітей з'являється підвищена сонливість, зокрема вдень, а інші діти, навпаки, ввечері довго не можуть заснути, часто прокидаються вночі, а зранку їх важко розбудити.

Серед інших симптомів у дітей із СХВ є ознаки депресії (60–80%). Але залишається відкритим питання — причиною чи наслідком СХВ є депресія у дітей? Під час епідемічних спалахів, подібних до СХВ, емоційні порушення у дітей були найхарактернішими ознаками: діти, які захворіли, ставали нервовими, плаксивими, емоційно нестабільними, дратівливими, набридливими.

У віковій групі до 10 років діагностика СХВ утруднена. Характерні для дорослих пацієнтів скарги на втому і зниження працездатності рідко можна отримати від дитини. У цій віковій групі важко однозначно вста-

новити й основні причини депресивних проявів, порушення з боку органів і систем організму, оскільки у них висока частота інфекційних респіраторних захворювань, що супроводжуються лихоманкою, фарингітом тощо, тому об'єктивні критерії не є цілком надійними.

У дітей із СХВ можливий розвиток емоційних розладів, тому слід аналізувати стосунки в родині та соціальне середовище дитини. Особливо сімейні проблеми і стреси можуть сприяти розвитку хронічної втоми у підлітковому віці.

Перенесений у дитинстві СХВ може мати наслідки у подальшому житті, адже будь-яке хронічне захворювання дитини відбивається на її фізичному та психічному розвитку.

Неспроможність самостійно здолати втому, позбавитись від інших симптомів, збільшити активність і повернутися до нормального способу життя та навчання можуть призвести до розвитку різноманітних особистісних комплексів, глибокого відчуття невпевненості у собі та своїх силах. У дітей з СХВ можлива проблема ізоляції від шкільного колективу у зв'язку зі зниженням фізичної активності та швидкою втомлюваністю.

Чи існує насправді АВС?

Повертаючись до питання відмінностей між нашими і «закордонними» дітьми, що було порушене на початку статті, чи не напрошується висновок про термінологічні розбіжності в нашій і закордонній літературі. Адже всі клінічні прояви, що ми звикли називати АВС, так добре вписуються у номінації СХВ.

Хтось може закинути, що прояви АВС не займають стільки часу, як СХВ. На це можна відповісти, що розбіжності стосуються не тільки термінології, але й методологічних підходів. Тільки останнім часом у нас розпочались більш-менш ґрунтовні психологічні дослідження дітей і підлітків. Чи дотепер ми так ретельно займались оцінкою рівнів тривожності, депресії у дітей? А наскільки часто втомлюваність дітей і проблеми з навчанням списуються на недосконалі та постійно змінювані шкільні програми?

А чи часто діагностують СХВ у дорослих в Україні? Офіційної статистики наразі немає...

Ймовірно, АВС має право на існування як транзиторний стан, що не відображений у міжнародній класифікації хвороб як окрема нозологічна одиниця, а при більш тривалій симптоматиці правильно говорити про СХВ — G 93.3 або R 53.82 (МКХ-10).

Чи існують перспективи лікування АВС та/або СХВ?

Усі спроби лікування мали на меті вплинути на ймовірні етіологічні чинники, які досі залишаються невідомими. Тому *a priori* вважали, що ці чинники є інфекційно-запального характеру (принаймні, такий висновок логічно випливає з механізмів дії медикаментів, що випробовувались). Хіба тільки методики когнітивно-поведінкової терапії скеровані не на причину, а на наслідки у вигляді симптоматики.

Закономірно виникає запитання: а може, за відсутності переконливих даних щодо причин, ми можемо якось подіяти на нервову систему, що є органом-мішенню у цій ситуації, і всі симптоми виразно прив'язані до збоїв у її функціонуванні?

Отже, маючи астенічні, когнітивні та вегетативні порушення, ми могли б спробувати коригувати їх. Такі спроби вже існували і полягали у призначенні вітамінно-мінеральних комплексів. На жаль, ґрунтовних досліджень щодо цих препаратів немає, хоча великій кількості пацієнтів вони дають суб'єктивне полегшення.

Також без великої кількості ґрунтовних досліджень наразі залишається препарат, що містить афінно очищені надмалі дози антитіл до мозкоспецифічного білка S-100 (Тенотен дитячий). Механізми його дії полівекторні. Вони пов'язані із:

- регуляцією ГАМК-ергічної системи, що зрівноважує процеси гальмування і збудження в ЦНС і дає антиастенічний і заспокійливий ефект;
- регуляцією обміну Ca^{2+} у нейронах, покращенням трофіки нервової клітини, передачі нервового імпульсу, що реалізується у ноотропному ефекті з покращенням когнітивних функцій;
- нормалізацією рівня нейромедіаторів у гіпоталамусі, ретикулярній формації з відновленням вегетативного гомеостазу.

За рахунок цього Тенотен дитячий чинить ноотропну, вегетотропну, нейропротекторну та протитривожну дію.

У деяких порівняльних дослідженнях було продемонстровано у дітей із постінфекційним АВС зниження тривожності, а також нормалізацію астенічних та вегетативних порушень на тлі терапії Тенотеном дитячим [1,3].

Так, привертає увагу дослідження, в якому вивчалися проблеми діагностики та методи корекції вегетативних і психоемоційних порушень внаслідок порушення адаптаційно-компенсаторних реакцій у дітей із гострими респі-

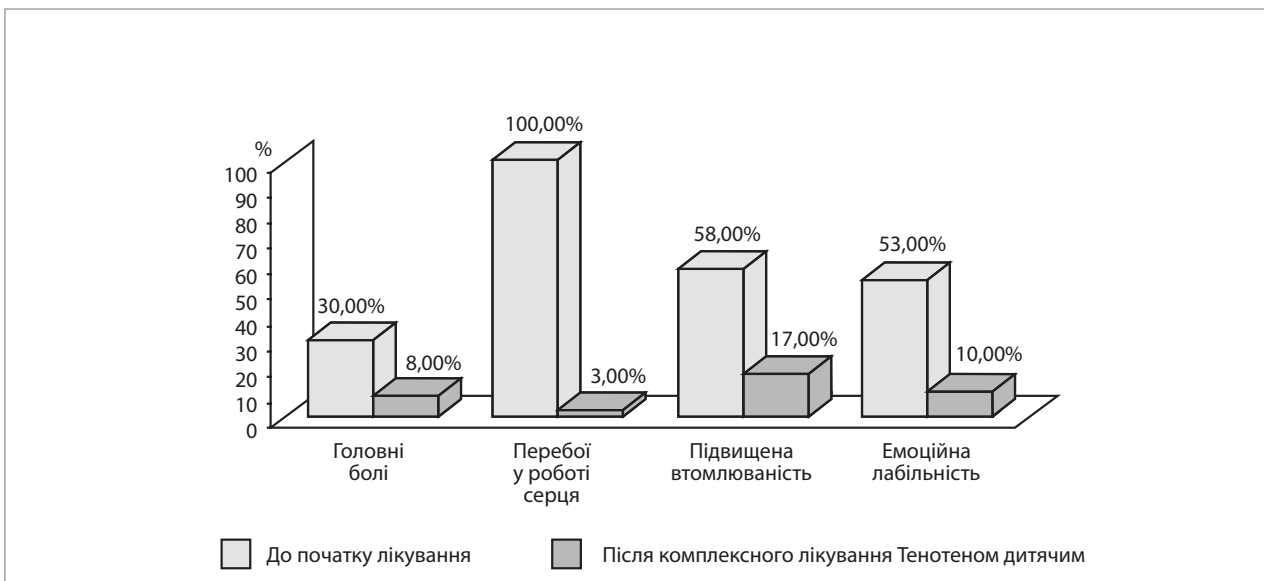


Рис. Динаміка клінічних проявів в період напруги адаптаційно-компенсаторних реакцій у пацієнтів з ГРВІ після 3-х місяців терапії Тенотеном дитячим, %

раторними інфекціями. У даному дослідженні взяли участь діти віком від 3 до 7 років, які знаходились на стаціонарному лікуванні з приводу позалікарняної пневмонії та гострого бронхіту, а також мали дисфункцію ВНС та/чи порушення психоемоційного стану. Під час дослідження було встановлено, що використання препарату Тенотен дитячий у складі комплексного лікування дозволило зменшити прояви та виразність таких симптомів, як порушення в роботі серця, головні болі, підвищена втомлюваність, емоційна лабільність. **У цілому Тенотен дитячий усував вегетативні та психоемоційні порушення у понад 70% пацієнтів (рис.).** Також хотілося б зазначити, що у групі пацієнтів, які приймали Тенотен дитячий, рівень тривоги знизився з 71,6% до 14,3% після курсового прийому [5].

В іншому дослідженні вивчалась ефективність препарату Тенотен дитячий у пацієнтів з проявами АВС, які перенесли інфекційні захворювання (ускладнені респіраторні вірусні та інші повітряно-краплинні інфекції), а також діти, що часто хворіли та знаходилися на диспансерному обліку в поліклініці. На початку дослідження у дітей виявлялись психопатологічні прояви (емоційна лабільність, підвищена тривожність, втомлюваність, відволікання, порушення сну, зниження пам'яті) та соматичні (періодичні головні болі, запаморочення, зниження апетиту, диспептичні розлади, такі як нудота, блювота, здуття). Тенотен дитячий призначався по 1 таблетці тричі на добу протягом 4-х тижнів. На тлі лікування була відзначена нормалізація показників вегетативного

тону та своєчасне забезпечення і зменшення частоти соматоневрологічних проявів вегетативної дисфункції, що сприяло більш швидкому завершенню періоду відновлення. Виразна вегетотропна та антиастенічна дія Тенотену дитячого була констатована на основі позитивної динаміки психоемоційного стану і зменшення соматоневрологічної симптоматики порівняно з контрольною групою. Так, згідно з даними дослідження, у групі пацієнтів, які отримували Тенотен дитячий, відмічалось зниження емоційної лабільності у 2 рази, диспептичних розладів – у 4 рази, зменшення втомлюваності у – 3 рази. Загалом кількість пацієнтів, у яких спостерігалася нормалізація вегетативних показників, у групі Тенотену дитячого була у понад двічі вищою, ніж у контрольній групі, де проводилися стандартна вітамінотерапія і симптоматичне лікування без застосування препаратів з вегетотропною активністю [2].

Враховуючи все вищесказане, чи варто облишити сподівання допомогти пацієнту ще чимось, окрім доброго слова? Безумовно ні! І якщо існує перспектива допомогти пацієнту із мінімальними побічними діями, треба спробувати це реалізувати.

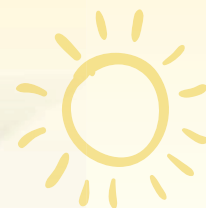
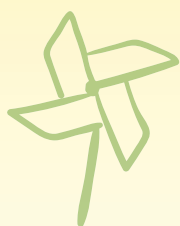
Призначивши Тенотен дитячий в період напруження адаптаційно-компенсаторних реакцій дитячого організму на тлі лікування респіраторних інфекцій противірусними препаратами чи антибіотиками дозволить мінімізувати порушення нейровегетативного статусу та психоемоційні розлади.

ЛІТЕРАТУРА

1. Джанумова ГМ и соавт. (2010). Неврологія, нейропсихіатрія, психосоматика. 6.
2. Михайлова ЕВ. (2009, Сентябрь). Астеновегетативний синдром у дітей після перенесених інфекційних захворювань. *Лечащий врач*. 8.
3. Мітюряєва НА. (2018). Сучасні підходи до лікування тикозних розладів у дітей. *Здоров'я України*. 4 (47): 12.
4. Овчаренко ЛС, Шелудько ДН. (2018). Влияние факторов воспаления на показатели вегетативного тонуса у детей с рекуррентными заболеваниями респираторного тракта. *Здоров'я дитини*. 13;3: 241–247.
5. Хлыповка ЮН, Плоскирева АА, Яцышина СБ. (2017). Нейровегетативная дисфункция в период напряжения адаптационно-компенсаторных реакций при ОРИ у детей и терапевтические подходы к ее коррекции. *Педиатрия*. 96;4: 27–34.
6. Bell EJ, McCarthey RA, Riding MH. (1988, Jun.). Coxsackie B viruses and myalgic encephalomyelitis. *J R Soc Med*. 81(6): 329–31.
7. Capelli E, Zola R, Lorusso L, Venturini L et al. (2010, Oct-Dec). Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: an update. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 23(4): 981–9.
8. Clayton EW. (2015, Feb 10). Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: An IOM Report on Redefining an Illness. *JAMA*.
9. Cleare AJ, Reid S, Chalder T, Hotopf M, Wessely S. (2015, Sep 28). Chronic fatigue syndrome. *BMJ Clinical Evidence*. 2015. pii: 1101.
10. Institute of Medicine (2015, February). Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. Institute of Medicine of the National Academies. <http://www.iom.edu/MECFSS>.
11. Knox K, Carrigan D, Simmons G et al. (2011, Jul. 1). No evidence of murine-like gammaretroviruses in CFS patients previously identified as XMRV-infected. *Science*. 333(6038): 94–7.
12. Komaroff AL, Wang SP, Lee J, Grayston JT. (1992, Jan.). No association of chronic Chlamydia pneumoniae infection with chronic fatigue syndrome. *J Infect Dis*. 165(1): 184.
13. Larun L, Brurberg KG, Odgaard-Jensen J, Price JR. (2017, Apr 25). Exercise therapy for chronic fatigue syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 4: CD003200.
14. Lo SC, Pripuzova N, Li B, Komaroff AL et al. (2010, Sep 7). Detection of MLV-related virus gene sequences in blood of patients with chronic fatigue syndrome and healthy blood donors. *Proc Natl Acad Sci USA*. 107(36): 15874–9.
15. Lombardi VC, Ruscetti FW, Das Gupta J et al. (2009, Oct. 23). Detection of an infectious retrovirus, XMRV, in blood cells of patients with chronic fatigue syndrome. *Science*. 326(5952): 585–9.
16. Maggi F, Focosi D, Lanini L et al. (2012, Feb.). Xenotropic murine leukemia virus-related virus is not found in peripheral blood cells from treatment-naive human immunodeficiency virus-positive patients. *Clin Microbiol Infect*. 18(2): 184–8.
17. Montoya JG, Kogelnik AM, Bhangoo M, Lunn MR et al. (2013, 19 August). Randomized clinical trial to evaluate the efficacy and safety of valganciclovir in a subset of patients with chronic fatigue syndrome. *Journal of Medical Virology*. 85;12: 2101–2109.
18. Nicolson GL, Gan R, Haier J. (2003, May.). Multiple co-infections (Mycoplasma, Chlamydia, human herpes virus-6) in blood of chronic fatigue syndrome patients: association with signs and symptoms. *APMIS*. 111(5): 557–66.
19. Roerink ME, Bredie SJH, Heijnen M, Dinarello CA et al. (2017, Apr 18). Cytokine Inhibition in Patients With Chronic Fatigue Syndrome: A Randomized Trial. *Annals of Internal Medicine*. 166(8): 57–564.
20. Schutzer SE, Rounds MA, Natelson BH, Ecker DJ, Eshoo MW. (2011, Apr.). Analysis of cerebrospinal fluid from chronic fatigue syndrome patients for multiple human ubiquitous viruses and xenotropic murine leukemia-related virus. *Ann Neurol*. 69(4): 735–8.
21. Shin CH, Bateman L, Schlaberg R et al. (2011, Jul.). Absence of XMRV retrovirus and other murine leukemia virus-related viruses in patients with chronic fatigue syndrome. *J Virol*. 85(14): 7195–202.
22. Simon M, Collin, Tom Norris, Roberto Nuevo, Kate Tilling, Carol Joinson. (2016, Jan 1). Chronic Fatigue Syndrome at Age 16 Years. *Pediatrics*. 137; 2: e20153434.
23. Surveillance report 2017 — Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy): diagnosis and management (2007) NICE guideline CG53. National Institute for Health and Care Excellence. <http://go.nature.com/2d4ckro>.
24. Vink M, Vink-Niese A. (2018, Jul-Dec). Multidisciplinary rehabilitation treatment is not effective for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A review of the FatiGo trial. *Health Psychol Open*. 5(2): 2055102918792648.
25. White PD, Goldsmith KA, Johnson AL, Potts L et al. (2011, Mar 5). Comparison of adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): a randomised trial. *Lancet*. 377(9768): 823–836.

ТЕНОТЕН®

Дитячий



- Нормалізує адаптаційно-компенсаторні реакції дитячого організму під час гострих респіраторних інфекцій²
- Не викликає сонливості¹
- Дозволений для тривалого застосування (до 6 місяців)¹



1. Інструкція для медичного застосування.

2. Хльпакова ЮН., Плоскирева А.А., Яцышина С.Б., Нейровегетативная дисфункция в период напряжения адаптационно-компенсаторных реакций при острых респираторных у детей и терапевтические подходы к ее коррекции. Педиатрия. 2017: 96(4).

Детальна інформація згідно Інструкції для медичного застосування лікарського засобу Тенотен дитячий. Інформація виключно для спеціалістів сфери охорони здоров'я, призначена для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників, для індивідуального розповсюдження, а також для розповсюдження на спеціалізованих заходах. Категорія відпуску: без рецепта. Лікарський засіб має протипоказання та може викликати побічні реакції. Перед застосуванням слід обов'язково проконсультуватися з лікарем і ознайомитися з повною інструкцією для медичного застосування препарату. Для отримання додаткової інформації про препарат Ви можете звернутися в ТОВ «Матеріа Медика – Україна», (Ліцензія № АВ599818) 03062, м. Київ, вул. Нивська, 20 або за телефоном +38 (044) 400-90-78. Тенотен дитячий UA/8588/01/01 від 13.07.2018. Виробник: ЗАТ Сантоніка, Литва. Про будь-які відомості щодо побічних реакцій препарату повідомте за телефоном +38 (044) 400-90-78.