

«Лікарю, чому я постійно втомлена(ий)?»

Втома є однією із найчастіших скарг, з якими пацієнти щоденно звертаються у заклади первинної медичної допомоги. Повідомляється, що 1/5 хворих, котрі звертаються до сімейного лікаря, скаржаться на втому, а 1/3 підлітків повідомляють про втому щонайменше 4 дні на тиждень (Viner R., Christie D., 2005). Найчастіше втома виникає на тлі надмірних фізичних навантажень, погіршення фізичного стану, вірусних захворювань, інфекцій верхніх дихальних шляхів, дії медикаментів, раку та депресії. Проте у третині випадків етіологію втоми встановити не вдається. Хронічною вважається втома, яка триває >4 міс, згідно з рекомендаціями Національного інституту охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги Великої Британії (NICE, 2015), або >6 міс згідно з рекомендаціями Центру із контролю та профілактики захворювань США (CDC, 2015). Враховуючи неспецифічність та значну поширеність симптому, ведення пацієнтів із хронічною втомою може бути непростим викликом для лікарів загальної практики.

Втома і COVID-19

Особливої актуальності проблема хронічної втоми набула в контексті пандемії COVID-19. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, втома, поряд із задишкою та когнітивною дисфункцією, належить до найпоширеніших симптомів long COVID-19. Результати систематичного огляду і метааналізу показали, що ≈1/3 пацієнтів відчували постійну втому, а >1/5 хворих демонстрували когнітивні порушення через ≥12 тиж після підтвердженого діагнозу COVID-19 незалежно від того, чи вони були госпіталізовані або ж лікувалися амбулаторно (Seban F. et al., 2022). Майже у 2/3 пацієнтів, госпіталізованих до відділення інтенсивної терапії з приводу COVID-19, скарги на втому зберігалися впродовж року, а їхня вираженість залежала від тривалості перебування у відділенні інтенсивної терапії (Jason et al., 2021). Окрім того, на відміну від інших довготривалих симптомів COVID-19, які мають самообмежувальний перебіг (наприклад, аносмія) (Horkins et al., 2020), втома може прогресувати із часом у сприйнятливих осіб (Jason et al., 2021). У дослідженні P.J. Noujaim та співавт. (2022) було продемонстровано тривалу стійкість втоми після перенесеного COVID-19, що зумовлювало погіршення як фізичного, так і психічного компонентів якості життя пацієнтів. Зокрема, більше половини учасників дослідження повідомляли про астенію, а 35 і 44% пацієнтів відчували втому через 6 та 12 міс відповідно після перенесеної інфекції COVID-19. Дослідження, проведене іспанськими вченими, показало, що втома у пацієнтів із long COVID-19 пов'язана із тривогою, депресією та апатією. Зокрема, клінічно значущі симптоми депресії були виявлені у 23,5% хворих через 8 міс після перенесеної коронавірусної хвороби, тоді як 35,3% пацієнтів демонстрували значний рівень тривоги, а показник апатії у цій когорті зріс із 16,9 до 62,5%.

На прийомі – пацієнт із фізичною і психічною втомою

Коло захворювань для диференціальної діагностики втоми на етапі первинної медичної допомоги є дуже широким. Саме тому важливе значення має організований підхід до пацієнта, який допоможе ефективно визначити ключові стани, що викликають занепокоєння. Насамперед він полягає у зборі анамнезу та проведенні фізикального обстеження, які мають бути зосереджені на виявленні найпоширеніших вторинних причин втоми, як-от токсичний вплив ліків, анемія, вагітність, шкідливі звички, депресивний синдром і розлади сну, а також небезпечних для життя станів, наприклад, онкологічних захворювань (Cornuz J. et al., 2006). Варто зазначити, що результати лабораторних досліджень впливають на вибір тактики лікування лише у 5% пацієнтів із втомою; якщо початкові результати були в межах нормальних значень, повторне дослідження зазвичай не показано (Rosenthal T.C., 2008).

Зміна «норми»: вплив втоми

Когнітивний вплив. Найчастіше пацієнти, які скаржаться на втому, описують її значний вплив на них самих і на їхнє повсякденне життя, зокрема, це виникнення труднощів із концентрацією уваги, погіршення пам'яті та проблеми з самоорганізацією:

«Таке відчуття, що у мене голова в тумані; не можу ні про що думати, бо все, про що я можу думати, це те, як я втомився».

Фізичний вплив. В інших випадках скарги на втому стосуються переважно її впливу на фізичний стан людини. Провідними скаргами цієї категорії пацієнтів є брак енергії, відчуття постійної втомленості, біль і відчуття тяжкості в тілі тощо:

«Мої нутроці неначе перетворилися на желе».

Емоційний вплив. На емоційну сферу втома впливає як безпосередньо, змушуючи пацієнтів відчувати себе пригніченими або менш позитивними, так і вторинно, заважаючи їм робити те, що вони хотіли чи вважали за потрібне бути здатними зробити, викликаючи почуття роздратування та розчарування.

«Це дуже засмучує мене... Так, я намагаюся трохи підбадьорити себе та просто кажу: «Раніше ти це вже робив, ти можеш піти і зробити це знову»... але це не працює».

Вплив на самосприйняття. Як демонструє твердження «Я ніколи раніше не був таким», втома впливає на людей, змінюючи їхнє самосприйняття. Пацієнти часто порівнюють себе нинішнього із собою минулим, заявляючи, що «це був наче не я» або що «раніше я постійно це робив», що також впливає на них емоційно.

Повторний вплив. Часто пацієнти повідомляють, що відчували втому й раніше або що втома триває вже >3 міс, при цьому відчуття втоми може посилюватися із часом. Такі особи, ймовірно, є найбільш вразливими для синдрому хронічної втоми:

«... це було схоже на втому поверх втоми... Я, ймовірно, працював приблизно на 50% енергії за 6 міс до грипу, а потім, після перенесеного грипу, моя продуктивність впала приблизно до 5%».

Окрім індивідуального впливу на людину, втома охоплює ширшу сферу роботи та соціального життя. Зокрема, пацієнти описують, що були змушені пристосуватися до втоми: працювати на умовах неповного робочого часу, здійснювати покупки в Інтернеті та зменшити соціальну активність:

«Я начебто знаходжу шматочки свого життя, якими я можу просто не займатися, поки відчуваю втому», «Я ніби в сплячці».

Відсутність чіткого розуміння причини виникнення втоми створює проблеми для подальшого ведення таких пацієнтів. Часто вони не можуть визначити, що саме не так, що не дозволяє внести зміни, необхідні для мінімізації впливу:

«... це може бути пов'язано з роботою, можливо, з організацією дозвілля напередодні або з тим, що я їм, чи щось таке – я просто не можу точно визначити, що насправді викликає втому».

Як виникає енергодефіцит?

Як відомо, виробництво енергії в організмі відбувається в мітохондріях шляхом аеробного і анаеробного дихання. Основним джерелом енергії для клітинного метаболізму є глюкоза, яка метаболізується в трьох послідовних процесах, як-от гліколіз, цикл Кребса та окисного фосфорилування (Bonora et al., 2012). У цьому аспекті важливе значення має достатнє надходження кисню (Mavioglu et al., 2021), адже кількість аденозинтрифосфату (АТФ), що утворюється при анаеробному окисненні глюкози є в рази нижчою порівняно з такою під час аеробного дихання (Bonora et al., 2012). Гіпоксія зумовлює системне порушення клітинного та міжклітинного гомеостазу, впливаючи при цьому на регуляцію експресії генів, процеси транскрипції, активність ферментів тощо. Наслідком цих змін є розвиток енергодефіцитного стану на рівні клітини, тканини та організму загалом (Гірін С.В., 2009). Порушення енерготропних процесів відіграє важливу роль у патогенезі втоми. Енергетичний метаболізм, зокрема мітохондріальна функція, лежить в основі структури і функціонування організму людини, забезпечуючи процеси росту, регенерації та адаптації до мінливого зовнішнього середовища, в т. ч. і до стресу (Picard et al., 2018). Про тісний зв'язок втоми з порушенням мітохондріальної біоенергетики свідчить наявність втоми як провідного синдрому мітохондріальних цитопатій (Filler et al., 2014; Parikh et al., 2019), що зустрічається майже у 100% пацієнтів

із первинними генетичними мітохондріальними хворобами (Parikh et al., 2019), при цьому мітохондріальна дисфункція може мати як первинне походження, коли вона з'являється як наслідок успадкованих мутацій ДНК (Cohen and Gold, 2001; Rusecka et al., 2018), так і виникати вторинно під впливом зовнішніх факторів, як-от навколишнє середовище та токсичний вплив фармакологічних засобів, що ушкоджують мітохондріальну ДНК (Cohen and Gold, 2001). У дослідженні Booth і співавт. мітохондріальну дисфункцію було виявлено в усіх обстежених пацієнтів із синдромом хронічної втоми (Booth et al., 2012). Маркерами мітохондріальної дисфункції, пов'язаними з розвитком втоми, є порушення структури, функції та енергетичного метаболізму мітохондрій (Filler et al., 2014).

Механізми усунення первинного та вторинного енергодефіциту

Незалежно від захворювання, порушення енергетичного обміну має певну послідовність: спочатку знижується активність гліколізу, потім пригнічується робота електронно-транспортного ланцюга і згодом – діяльність циклу Кребса. Перспективним є вплив на ці процеси за допомогою агентів, які безпосередньо регулюють енергетичні процеси в мітохондріях та на мембранах, – препаратів **Гліюксаль композитум**, **Убіхінон композитум** і **Коензим композитум**. Комплексна регуляційна енерготропна терапія передбачає послідовне застосування цих препаратів, адже кожен із них впливає на окремий етап енергетичного обміну.

1. Відновлення енергетичного потенціалу клітини на рівні гліколізу

Гліюксаль композитум є базовим препаратом комплексної біорегуляційної терапії, який відновлює енергетичний потенціал клітини на рівні гліколізу. Препарат діє на глютамінну трансаміназу щавлевої кислоти, активуючи роботу ферментів клітинного дихання, що відновлюють синтез АТФ, відновлює баланс про- та антиоксидантної системи, а також роботу карбонільних груп ферментних систем, які усувають токсини з внутрішньоклітинного простору, нормалізує обмін речовин, сприяє активзації захисних сил організму і нормалізації порушених функцій.

2. Відновлення енергетичного потенціалу клітини на рівні дихального ланцюга мітохондрій

Убіхінон композитум активує та регулює ферментні системи організму: відновлює активність коензиму Q10, коензиму А й АТФ. Препарат покращує процеси клітинного дихання, чинить протизапальну, метаболічну, імунокоригувальну, антиоксидантну та дезінтоксикаційну дію.

3. Відновлення енергетичної ефективності циклу Кребса

Коензим композитум активує та регулює ферментні системи циклу Кребса, усуває гіпоксію тканин, чинить метаболічну, антиоксидантну, дезінтоксикаційну дію, покращує перебіг репаративних процесів.

Доказова база

Препарати **Убіхінон композитум** та **Коензим композитум** мають потужну енерготропну дію, підвищують активність одного із ключових ферментів циклу трикарбонових кислот – сукцинатдегідрогенази, що було продемонстровано в експериментальному дослідженні *in vitro* на клітинних культурах із застосуванням цитохімічних досліджень. Зазначається, що найбільший енерготропний ефект спостерігається протягом 48 год після впливу препаратів на культуру первинних лімфоцитів людини (Girin S.V. et al., 2016). Використання комплексного індивідуального підходу на основі біорегуляційної корекції із включенням препаратів до схеми лікування й реабілітації пацієнтів із COVID-19 дозволило запобігти розвитку можливих ускладнень та забезпечити максимально ефективну підтримку організму і належну якість життя хворих після перенесеного захворювання, що було продемонстровано в дослідженні М.А. Гулій, В.С. Соловйова (2021).

Режим введення енерготропних препаратів залежно від рівня енергодефіциту зображено в таблиці.

Для лікування гострих та загострень хронічних захворювань енерготропні препарати призначаються парентерально по 1 ампулі для підшкірного, внутрішньоклітинного, внутрішньом'язового чи внутрішньовенного введення (струминним або краплинним шляхом) через день, а за необхідності – щодня. Для лікування хронічних захворювань препарати призначаються по 1 ампулі 2 р/тиж, згодом – 1 р/5-7-10 днів. Розведення препаратів у фізіологічному розчині не є обов'язковим. Альтернативним шляхом введення препаратів може бути їх застосування у вигляді «питних ампул» – сублінгвально у тій самій кількості та з такою самою частотою.

Отже, порушення енерготропних процесів відіграє важливу роль у патогенезі втоми. Комплексна біорегуляційна терапія препаратами **Гліюксаль композитум**, **Убіхінон композитум** і **Коензим композитум** є перспективним напрямом поповнення внутрішньоклітинного енергодефіциту та корекції порушення енергетичного обміну.

Підготувала **Ольга Гуйванюк**

Таблиця. Режим введення енерготропних препаратів залежно від рівня енергодефіциту					
Рівень енергодефіциту	Послідовність ін'єкцій				
	1	2	3	4	5
Легкий	Коензим композитум	Коензим композитум	Коензим композитум	Коензим композитум	Коензим композитум
Помірний	Убіхінон композитум*	Коензим композитум*	Убіхінон композитум*	Коензим композитум*	Продовжувати у цій послідовності
Виразний	Гліюксаль композитум*	Убіхінон композитум*	Коензим композитум*	Продовжувати у цій послідовності	

Примітка: * – препарати вводять з інтервалом 24-48 год.