

Crisis Psychosomatic Dysregulation as a Clinical Phenomenon: Neurobiological Mechanisms, Clinical Phenotypes, and Stabilization Strategies

Olena Khaustova
Lesia Sak

Bogomolets National Medical University
Bogomolets National Medical University

Background. In contemporary clinical practice, painful conditions characterized by an abrupt exacerbation of somatic symptoms accompanied by affective and cognitive disorganization are increasingly observed across different diagnostic categories. To conceptually describe these conditions, the working term "psychosomatic storms" is used, reflecting a crisis form of psychophysiological dysregulation. Although this phenomenon does not represent an independent diagnostic entity, it has substantial clinical relevance because it is associated with severe distress, limited response to standard treatment, and significant impairment in patients' quality of life.

Objective. To summarize current evidence regarding psychosomatic storms as a clinical phenomenon, analyze their neurobiological mechanisms, describe their principal clinical phenotypes, and substantiate differentiated stabilization strategies according to the level of psychophysiological dysregulation.

Methods and Materials .A narrative review of the contemporary literature published between 2020 and 2026 was conducted using PubMed, Scopus, the Cochrane Library, and Embase. The review focused on studies addressing interoception, large-scale brain networks (the salience network, default mode network, and executive control network), anxiety disorders, somatic symptom disorders, post-traumatic stress disorder, and pharmacological and psychotherapeutic interventions. Interpretation of the findings was complemented by the authors' extensive clinical experience.

Results. Psychosomatic storms may be conceptualized as a consequence of an imbalance between hyperactivation of the salience network and insufficient regulatory control exerted by executive brain systems. The central mechanism involves disturbed interoceptive processing within the predictive coding framework, leading to the misinterpretation of bodily sensations as threatening and the development of a self-perpetuating cycle of somatic symptoms, anxiety, autonomic activation, and symptom amplification. Four major clinical phenotypes were identified: autonomic crisis, somatoform, dissociative, and psychoaffective. Each phenotype is characterized by a distinct combination of neurobiological and psychopathological mechanisms. Standard therapeutic approaches, including selective serotonin reuptake inhibitors and psychotherapy, may be insufficient in a subset of patients because the level of intervention does not adequately correspond to the severity of systemic dysregulation. In such cases, treatment intensification with second-generation antipsychotics possessing a broad receptor profile, particularly olanzapine, may be justified.

Conclusions. Psychosomatic storms represent a clinically meaningful phenomenon reflecting the breakdown of integrative regulatory mechanisms linking bodily, affective, and cognitive processes. Their management requires a mechanism-oriented clinical approach based on timely recognition of the crisis state, identification of the predominant dysregulation mechanism, implementation of stepwise stabilization strategies, and subsequent integration

of psychotherapeutic interventions.

Keywords: psychosomatic disorders; psychosomatic medicine; chronic stress; interoception; somatization; dissociation; anxiety disorders; post-traumatic stress disorder; psychotherapy; psychopharmacotherapy; psychophysiological dysregulation.

Актуальність

В сучасній клінічній практиці дедалі частіше зустрічаються хворобливі стани з високою інтенсивністю симптомів, швидкою динамікою їх наростання та значною дезадаптацією пацієнта, які не вкладаються у класичні діагностичні категорії. Особливо значущими вони постають при тривалому хронічному стресі, коли поєднання психоемоційного навантаження, невизначеності та соматичної вразливості сприяє формуванню складних полісиндромних станів, а тілесні симптоми, афективні порушення та когнітивні реакції утворюють єдиний взаємопов'язаний патологічний контур, що функціонує за принципом самопідсилення та нерідко виявляється недостатньо чутливим до стандартних терапевтичних підходів [1, 2].

Сучасні класифікації психічних і поведінкових розладів (DSM-5-TR, МКХ-11) дозволяють доволі чітко діагностувати соматичний симптоматичний розлад, функціональні неврологічні розлади, панічний розлад, генералізований тривожний розлад, посттравматичний стресовий розлад та інші клінічні стани [3–5]. Водночас у повсякденній практиці нерідко спостерігаються епізоди, що поєднують окремі прояви кількох синдромів одночасно та характеризуються швидким взаємним посиленням соматичних, емоційних, когнітивних і вегетативних порушень. Саме така полісиндромність значною мірою ускладнює клінічну інтерпретацію, вибір терапевтичної тактики та прогнозування перебігу захворювання [6, 7].

Останні два десятиліття суттєво змінили уявлення про патогенез функціональних і психосоматичних розладів [6–10]. Раніше їх переважно пояснювали переважанням психологічних чинників або дисфункцією окремих органів і систем, але сучасні дослідження в галузі нейронаук дедалі переконливіше демонструють визначальну роль порушення інтеграції між інтероцептивною обробкою, емоційною регуляцією, когнітивною оцінкою та автономним контролем. Отже, клінічні ознаки розглядаються як дисрегуляція психосоматичної взаємодії через функціонування великих нейронних мереж головного мозку, механізми прогностичного кодування та інтероцептивної обробки інформації [11–13].

Всередині моделі великих функціональних мереж особливу увагу привертає мережа значущості (Salience network, SN), що забезпечує виявлення біологічно важливих внутрішніх і зовнішніх стимулів, інтеграцію інтероцептивної інформації та координацію взаємодії між центральною виконавчою мережею (Central executive network, CEN) і мережею пасивного режиму роботи мозку (Default mode network, DMN). Порушення функціональної взаємодії між цими мережами сьогодні розглядається як один із провідних нейробіологічних механізмів розвитку тривожних, функціональних неврологічних, посттравматичних і психосоматичних розладів [13, 14]. Ключовими анатомо-функціональними вузлами мережі значущості є передня інсула та передня поясна кора, які забезпечують інтеграцію інтероцептивної інформації, оцінку її біологічної значущості та перемикання уваги між внутрішніми і зовнішніми джерелами інформації. За умов хронічного стресу, тривоги або психотравмуючого досвіду активність цих структур може змінюватися, що супроводжується надмірною оцінкою фізіологічних тілесних сигналів як потенційно небезпечних. Одночасно знижується ефективність когнітивного контролю з боку фронтопарієтальних ділянок центральної виконавчої мережі, що обмежує можливість переоцінки таких сигналів і сприяє підтриманню патологічного циклу тривожного реагування [15].

У межах концепції прогностичного кодування (Predictive coding) та сучасних моделей інтероцепції клінічна симптоматика розглядається як результат безперервної взаємодії між аферентною тілесною інформацією та сформованими мозком прогнозами щодо стану організму. За умов тривалого стресу або повторюваного негативного досвіду прогностичні моделі можуть набувати надмірної домінантності, тому навіть фізіологічні зміни серцевого ритму, дихання, м'язового тону чи вісцеральної активності інтерпретуються як ознаки загрози. Така інтерпретація запускає каскад емоційних і вегетативних реакцій, що посилюють первинні тілесні відчуття, формуючи самопідтримуваний цикл психофізіологічної дисрегуляції [12, 16, 17].

Для позначення описаного комплексу полісиндромних кризових станів, які можуть виникати в межах різних психічних і психосоматичних розладів, ми застосували термін «психосоматична буря», що узгоджується із сучасними уявленнями про інтегративну взаємодію мозку й організму, зокрема з концепцією алоstaticно-інтероцептивної організації мозку [18, 19], концепцією центральної автономної мережі ([11, 20] та біопсихосоціальною моделлю психосоматичних розладів [21, 22].

Отже, психосоматична буря характеризує особливий тип системної дисрегуляції, що визначає клінічну картину, перебіг і вибір терапевтичної тактики. Такі клінічно подібні кризові стани можуть спостерігатися при генералізованому тривожному розладі, панічному розладі, функціональних неврологічних розладах, посттравматичному стресовому розладі, соматичному симптоматичному розладі, а також при окремих хронічних соматичних захворюваннях. Незважаючи на різну нозологічну належність, у цих випадках можуть реалізовуватися подібні механізми порушення інтеграції між тілесними сигналами, їх емоційною оцінкою, когнітивною інтерпретацією та автономною регуляцією, що і визначає схожість клінічних проявів. Саме тому механізм-орієнтований підхід може бути не менш важливим для вибору терапевтичної стратегії, ніж традиційний синдромальний або нозологічний аналіз.

Наведені дані свідчать про доцільність розгляду складних психосоматичних станів не лише як сукупності окремих симптомів, а як проявів системної дисрегуляції взаємопов'язаних нейробіологічних, психологічних та соматичних процесів. Саме така перспектива створює підґрунтя для пошуку терапевтичних підходів, орієнтованих не лише на редукцію симптомів, а й на корекцію механізмів, що підтримують їх розвиток.

Мета

Систематизувати сучасні уявлення про психосоматичні бурі як клінічний феномен, проаналізувати їх нейробіологічні механізми, окреслити типологію клінічних проявів та обґрунтувати диференційовані підходи до стабілізації стану пацієнтів із урахуванням рівня дисрегуляції.

Методи та матеріали

Дослідження має аналітично-теоретичний характер і ґрунтується на інтеграції сучасних наукових даних із клінічним досвідом ведення пацієнтів із психосоматичними та тривожними розладами. З огляду на відсутність усталеної нозологічної категорії «психосоматичних бурь», обрано наративно-синтетичний підхід, що дозволяє інтегрувати результати різних дослідницьких напрямів для комплексного аналізу досліджуваного феномену.

Інформаційна база сформована на основі пошуку в міжнародних наукометричних базах даних PubMed/MEDLINE, Scopus, Embase та Cochrane Library. Основну увагу приділено публікаціям 2020–2026 років, а також фундаментальним роботам, що сформували сучасні уявлення про відповідні нейробіологічні механізми. В аналіз включалися публікації, що стосуються таких

напрямів: інтероцепція та її порушення, теорія прогностичного кодування, функціональна організація мозкових мереж (зокрема Salience network, Default mode network, Central executive network), тривожні розлади, соматичний симптоматичний розлад, функціональні неврологічні розлади, посттравматичний стресовий розлад, а також фармакологічні та психотерапевтичні підходи до їх лікування. Пошукові запити формувалися шляхом комбінування ключових термінів: *interoception, predictive coding, salience network, somatic symptom disorder, functional neurological disorder, generalized anxiety disorder, panic disorder, PTSD, network dysregulation, psychosomatic symptoms*. Додатково аналізувалися систематичні огляди, метааналізи та клінічні настанови провідних професійних організацій (NICE, CANMAT, American Psychiatric Association, European Psychiatric Association), що дозволило зіставити експериментальні дані з рекомендаціями щодо клінічної практики. До аналізу були включені публікації, що містять дані про нейробіологічні механізми тривожних та психосоматичних розладів; дослідження, присвячені інтероцепції та мережевій організації мозку; роботи з ефективності фармакологічних і психотерапевтичних втручань при резистентних тривожних або соматоформних станах; клінічні рекомендації та консенсусні документи. Додатковим джерелом інформації став клінічний аналіз типових випадків із практики, який використовувався для ілюстрації описаних механізмів і перевірки їх клінічної інтерпретації. Обраний підхід дозволив не лише систематизувати розрізнені наукові дані, але й співвіднести їх із реальними клінічними ситуаціями, що є особливо важливим у дослідженні феноменів, які не мають чітких діагностичних меж, але мають значну практичну значущість.

Результати та їх обговорення

Клінічна практика демонструє особливу групу станів, в яких тілесні, емоційні, когнітивні та поведінкові прояви виникають або різко посилюються майже одночасно, формуючи цілісну картину гострої психофізіологічної дезадаптації. Пацієнти можуть повідомляти про серцебиття, нестачу повітря, запаморочення, тремтіння, пітливість, нудоту, абдомінальний дискомфорт, м'язове напруження, біль, слабкість або відчуття втрати контролю над тілом. Такі прояви почасти поєднуються з інтенсивною тривогою, страхом тяжкого захворювання, емоційним напруженням, дратівливістю, порушенням концентрації уваги, дереалізаційними або деперсоналізаційними переживаннями.

Окремі компоненти подібної клінічної картини добре описані в межах панічного розладу, розладу з тілесними симптомами, розладу тілесного дистресу, дисоціативних та функціональних неврологічних розладів, ПТСР, а також функціональних соматичних синдромів [1, 6, 8-10, 23, 24]. Чинні діагностичні системи розподіляють вищезазначені прояви між різними нозологічними категоріями залежно від їх тривалості, провідної симптоматики, когнітивно-поведінкової реакції пацієнта та ступеня функціонального порушення. Наприклад, в МКХ-11 розлад тілесного дистресу визначається через наявність обтяжливих тілесних симптомів, до яких спрямована надмірна увага, що супроводжується істотним дистресом або порушенням функціонування. Причому, діагноз передбачає відсутність достатнього соматичного пояснення симптомів, але також може встановлюватися за наявності підтвердженого соматичного захворювання, якщо ступінь уваги до симптомів та їхній вплив на життя є явно надмірними [24].

Варто зауважити, що подібний відхід від принципу «медично непояснених симптомів» відбувся ще в DSM-5 та DSM-5-TR [3, 4]. Так, для розладу з тілесними симптомами в цих класифікаціях визначальним є саме наявність непропорційних думок, стійкої тривоги та надмірних витрат часу й психічної енергії, пов'язаних зі станом здоров'я на тлі неможливості пояснення скарг органічною патологією. Отже, сучасна діагностика переносить акцент із протиставлення «органічного» і «психогенного» на характер переживання тілесного симптому, його когнітивно-емоційне опрацювання та функціональні наслідки.

В сучасній психосоматичній медицині паралельно розвивається поняття функціональних соматичних розладів як нейтральної об'єднавчої категорії для станів, що характеризуються

стійкими й обтяжливими фізичними симптомами та не можуть бути адекватно пояснені винятково в межах традиційного поділу на соматичні й психічні захворювання. Експертна група EURONET-SOMA запропонувала розглядати такі розлади як результат складної взаємодії тілесних і мозкових процесів та класифікувати їх за мультисистемним, односистемним або моносимптомним типом [23]. Такий підхід не заперечує можливості супутнього органічного захворювання і передбачає позитивну клінічну діагностику на підставі характерного патерну симптомів після належного розгляду соматичних і психічних диференційних діагнозів. Дані популяційних досліджень також підтверджують, що функціональні тілесні симптоми схильні утворювати відносно стійкі кардіопульмональні, гастроінтестинальні, м'язово-скелетні та загальносоматичні кластери, а в частини пацієнтів одночасно охоплюють кілька органних систем. Це свідчить на користь не лише органоспецифічного, а й інтегративного розуміння полісистемної симптоматики.

В українській клінічній літературі традиційно використовувалися поняття «соматоформні розлади», «соматоформна вегетативна дисфункція» та «психовегетативна дисфункція», що відповідало класифікаційним підходам МКХ-10, і відображало тісний зв'язок тілесної симптоматики з тривожними, афективними та вегетативними порушеннями [7, 25-28]. Водночас сучасна міжнародна психосоматична медицина дедалі більше орієнтується на концепції *bodily distress disorder*, *somatic symptom disorder* та *functional somatic disorders*, запропоновані в МКХ-11, DSM-5-TR та консенсусних документах EURONET-SOMA, які акцентують увагу на порушенні інтеграції тілесних, когнітивних та емоційних процесів [4-6, 23].

Разом із тим, жодна з наведених нозологічних категорій повністю не відтворює динаміку короткочасного або хвилеподібного стану, за якого в обмежений проміжок часу відбувається взаємне посилення тілесних відчуттів, автономної активації, афективного напруження, загрозливої інтерпретації симптомів і дезорганізації поведінки. Розлад тілесного дистресу та розлад із тілесними симптомами описують переважно стійкий патерн симптомів і пов'язаних із ними психологічних реакцій. Панічна атака, навпаки, має чіткішу пароксизмальну структуру і характеризується швидким наростанням страху або інтенсивного дискомфорту, однак не охоплює всього спектра пролонгованих, полісистемних, афективно-дисоціативних і поведінкових проявів, які можуть спостерігатися в клінічній практиці. Тому механічне ототожнення описуваного феномену з будь-якою однією діагностичною категорією було б некоректним.

Для узагальненого позначення таких епізодів ми використовуємо термін «психосоматична буря»: гострий, підгострий або хвилеподібний стан психофізіологічної дезадаптації, що характеризується одночасною або послідовною активацією кількох взаємопов'язаних компонентів: інтенсивних тілесних відчуттів, автономних реакцій, емоційного напруження, загрозливого когнітивного опрацювання симптомів і тимчасового порушення адаптивного функціонування. Термін не пропонується як нова нозологія, самостійний синдром або альтернатива чинним діагнозам МКХ-11 чи DSM-5-TR. Його призначення полягає в описі клінічного динамічного стану, який може виникати в межах різних психічних, функціональних соматичних і соматичних розладів або на їх перетині.

У клінічному плані психосоматичну бурю можуть характеризувати кілька взаємопов'язаних ознак. Насамперед це відносно швидке наростання або хвилеподібне посилення симптоматики, що відрізняє її від стабільного фону хронічного функціонального розладу. Другою ознакою є синхронізація проявів різних рівнів: зміна тілесного стану посилює тривогу та відчуття загрози, тоді як емоційна активація додатково підсилює серцево-судинні, респіраторні, гастроінтестинальні, больові або неврологічні симптоми. Третьою характеристикою є тимчасове звуження здатності до когнітивної переоцінки: пацієнтові складно розглядати альтернативні пояснення свого стану, а тілесні сигнали набувають домінуючого значення. Нарешті, стан супроводжується порушенням звичного функціонування: уникненням активності, повторними зверненнями по невідкладну допомогу,

надмірним самоконтролем фізіологічних показників, пошуком підтвердження соматичної небезпеки або дезорганізованою поведінкою.

Перелічені характеристики доцільно розглядати як клінічні координати феномену, що допомагають описати його динаміку та відрізнити поточний кризовий стан від фонові нозології в реальній практиці. Психосоматична буря може розвиватися у пацієнта з панічним, генералізованим тривожним, посттравматичним, депресивним або дисоціативним розладом; із розладом тілесного дистресу чи функціональним соматичним розладом; із соматичним захворюванням, перебіг якого модифікується стресом; а також за наявності кількох взаємопов'язаних станів. Саме тому визначення основного діагнозу і виключення невідкладної соматичної патології залишаються обов'язковими незалежно від відповідності клінічної картини описаному феномену.

Нейробіологічні механізми психосоматичних бурь. Сучасні дані досліджень в галузі нейронаук дають підстави розглядати складні психосоматичні стани не лише як сукупність окремих тілесних і психічних симптомів, а як можливий прояв порушення інтеграції процесів, що забезпечують сприйняття внутрішнього стану організму, емоційну оцінку, когнітивний контроль і адаптивну регуляцію поведінки. У цьому контексті особливого значення набуває функціональна взаємодія великих нейронних мереж, насамперед мережі значущості (Salience network, SN), мережі пасивного режиму мозку (Default mode network, DMN) та центральної виконавчої мережі (Central executive network, CEN) [14, 15].

Мережа значущості, ключовими вузлами якої є передня інсула та дорсальна передня поясна кора, бере участь у виявленні біологічно й емоційно важливих стимулів, інтеграції інтероцептивної інформації та перемиканні між внутрішньо орієнтованою та цілеспрямованою когнітивною активністю. За умов тривалого стресу, підвищеної тривожності або травматичного досвіду чутливість цієї мережі до сигналів потенційної загрози може змінюватися. Внаслідок такої гіперсенситивності звичайні або помірно інтенсивні тілесні відчуття можуть набувати надмірної суб'єктивної значущості й сприйматися як ознаки небезпеки [29].

Водночас у пацієнтів з тривожними, стресасоційованими, психосоматичними розладами в низці досліджень описано зміни функціональної взаємодії мережі значущості з фронтопарієтальною мережею виконавчого контролю (центральною виконавчою мережею). Саме ця мережа в нормі забезпечує довільне спрямування уваги, когнітивну переоцінку, гальмування автоматизованих реакцій і гнучку зміну поведінкової стратегії. Відповідно, зниження ефективності такого контролю може ускладнювати дистанціювання від загрозливих інтерпретацій тілесних відчуттів та підтримувати повторне сканування внутрішнього стану організму [15].

В свою чергу, мережа пасивного режиму мозку бере участь у саморефлексії, опрацюванні внутрішнього досвіду й автобіографічної інформації, осмисленні власного стану та моделюванні можливих майбутніх подій. Порушення її функціональної взаємодії з мережею значущості та центральною виконавчою мережею може супроводжуватися надмірною зосередженістю на внутрішніх переживаннях, повторюваним аналізом симптомів і включенням тілесних відчуттів у стійкі негативні уявлення про стан власного здоров'я. Отже, клінічно значущими є саме порушення динамічного перемикання між трьома основними нейромережами мозку, що забезпечують виявлення значущих сигналів, їх контекстуальну оцінку та когнітивну регуляцію [14].

Не менш важливою ланкою нейробіологічного механізму психосоматичних бурь є інтероцепція, яка забезпечує сприйняття, інтеграцію та інтерпретацію сигналів внутрішнього середовища організму. У межах моделей прогностичного опрацювання мозок не лише реєструє тілесні сигнали, а й постійно формує припущення щодо їхнього походження та значення. Суб'єктивне відчуття виникає внаслідок зіставлення сенсорної інформації з

попереднім досвідом, очікуваннями та актуальним емоційним контекстом. Тому інтенсивність переживання симптому не завжди прямо відповідає інтенсивності периферичного фізіологічного сигналу [16-19].

За умов стійкого очікування загрози або наявності попереднього травматичного досвіду сформовані раніше загрозові прогнози щодо стану тіла можуть ставати пріоритетними. У таких випадках серцебиття, зміни дихання, м'язове напруження, запаморочення або абдомінальний дискомфорт інтерпретуються пацієнтами не як мінущі фізіологічні коливання, а саме як ознаки втрати контролю, тяжкого захворювання чи безпосередньої небезпеки. Повторюваність такого досвіду сприяє закріпленню їх уваги до тілесних сигналів і, відповідно, зменшує гнучкість їх переоцінки.

На такому ґрунті вже може формуватися самопідсилюваний психофізіологічний цикл, що надалі призводить до клінічної маніфестації психосоматичної бурі: тілесні відчуття набувають загрозового значення, посилюють емоційне напруження й автономну активацію, а викликані ними фізіологічні зміни, своєю чергою, підвищують інтенсивність первинних відчуттів. У такий спосіб взаємодія уваги, інтероцептивного прогнозування, тривожної оцінки та автономної реактивності підтримують наявну клінічну симптоматику навіть за відсутності пропорційної соматичної загрози.

Тривалий стрес додає свою частку в нейробіологічний механізм психосоматичних бурь через порушення алоstaticкої регуляції, зміни активності гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі, автономного балансу, сну та відновлення. Втім, ці зміни не є специфічними для окремого психосоматичного стану, тому мають розглядатися як загальні механізми стресової вразливості, клінічне значення яких визначається їх взаємодією з попереднім досвідом, когнітивними очікуваннями, поведінковими патернами та соматичною коморбідністю.

Таким чином, описувані стани можуть бути представлені як результат багаторівневої дисрегуляції, що охоплює порушення мережевого перемикавання, змінену значущість інтероцептивних сигналів, недостатню гнучкість когнітивної переоцінки, автономну реактивність і порушення стресової адаптації. Співвідношення цих механізмів є неоднаковим у різних пацієнтів, що може пояснювати гетерогенність клінічних проявів і відмінності у відповіді на терапевтичні втручання.

Клінічні прояви та психофізіологічні фенотипи. Перенесення концепції психосоматичної бурі у клінічну практику потребує певного впорядкування її проявів, тому що сучасні дослідження не дають підстав зводити психосоматичні прояви до одного психологічного механізму або розглядати їх як просте «перетворення» емоційного конфлікту на тілесний симптом [8, 30].

У клінічній картині психосоматичної бурі одночасно можуть бути представлені вегетативні, тілесні, тривожні, афективні, когнітивні та дисоціативні прояви. Їх співвідношення значною мірою визначається інтенсивністю і тривалістю стресового впливу, попереднім досвідом хвороби, інтероцептивною чутливістю, особливостями емоційної регуляції та наявною соматичною або психічною патологією. Взаємне підсилення тривоги й тілесних симптомів особливо виразне у пацієнтів із хронічними неінфекційними захворюваннями, для яких психічне і соматичне неблагополуччя нерідко утворюють єдиний клінічний континуум [7, 28].

На підставі домінуючої клінічної симптоматики та ймовірного провідного механізму ми пропонуємо умовно розрізняти чотири основні варіанти психосоматичної бурі: вегетативно-кризовий, соматоформний, дисоціативний та психоафективний. Зазначені фенотипи не є взаємовиключними; йдеться лише про переважання певного патерну в конкретний період.

Вегетативно-кризовий фенотип характеризується раптовим або хвилеподібним наростанням інтенсивних тілесних проявів. Найчастіше виникають тахікардія, відчуття нестачі повітря, стиснення у грудях, тремор, пітливість, запаморочення, парестезії, коливання артеріального

тиску, припливи жару або озноб. До цього швидко приєднуються страх втрати контролю, гострого соматичного ускладнення або смерті. Пацієнт сприймає стан насамперед як тілесну катастрофу, навіть коли безпосереднім пусковим чинником була емоційно значуща подія.

За окремими клінічними ознаками цей варіант може нагадувати панічну атаку. Однак психосоматична буря не обов'язково відповідає часовим і симптоматичним критеріям панічної атаки та не завжди виникає у структурі панічного розладу. Її перебіг може бути тривалішим, хвилеподібним і полісистемним, а автономна симптоматика почасти поєднується з болем, диспептичними явищами, вираженою астеною або дисоціативними переживаннями. Вона може формуватися не лише при тривожному розладі, а й на тлі соматичного захворювання, травматичного стресу, тривалого недосипання, фізичного виснаження або накопичення психоемоційного напруження.

Провідним механізмом цього фенотипу є надмірна автономна активація в поєднанні з підвищеною увагою до сигналів власного тіла та їх загрозливою інтерпретацією. Посилення серцебиття або зміна дихання сприймаються як підтвердження небезпеки, що ще більше підвищує тривогу й автономну реактивність. Так формується замкнена тривожно-соматична петля, у якій тілесна сенсація і страх взаємно підтримують одне одного. Саме двобічний зв'язок тривоги із соматичними проявами має особливе значення у пацієнтів із хронічними захворюваннями, де реальний соматичний симптом може стати вихідною точкою подальшої психофізіологічної ескалації [7]. При цьому вегетативно-кризовий фенотип не може встановлюватися лише на підставі яскравості тривожного компонента. Тахікардія, задишка, біль у грудях, запаморочення або коливання свідомості потребують належної соматичної оцінки, особливо при першому епізоді, атиповому перебігу або наявності чинників медичного ризику.

Соматоформний фенотип представлений переважно стійкими, повторюваними або мінливими тілесними симптомами, які супроводжуються значним дистресом і поступово починають визначати повсякденне життя пацієнта. Найчастіше йдеться про біль, слабкість, запаморочення, серцебиття, диспептичні явища, порушення кишкової моторики, відчуття нестачі повітря або поєднання симптомів із боку кількох органів і систем. Їх вираженість може не повністю відповідати встановленим органічним змінам, однак це не робить тілесне страждання уявним або незначущим. На відміну від вегетативно-кризового варіанта, у цьому випадку зазвичай переважає не гострий напад автономної активації, а тривале відчуття тілесного неблагополуччя. Пацієнт постійно прислухається до змін у роботі організму, порівнює відчуття, шукає закономірності, повторно звертається до лікарів і не завжди отримує достатнє заспокоєння після нормальних результатів обстежень. Поступово формується стійка фіксація на симптомах, а будь-яке їх коливання набуває додаткового загрозливого значення.

У цьому контексті доцільно говорити про взаємодію кількох процесів: афективного напруження, підвищеної інтероцептивної уваги, негативних очікувань, попереднього досвіду хвороби та поведінки, спрямованої на постійний контроль тілесного стану. Систематичні огляди підтверджують значення тривоги щодо здоров'я, катастрофізації, негативного афекту, порушень емоційної регуляції та особливостей сприйняття тілесних сигналів у підтриманні соматичних симптомів, однак жоден із цих чинників не є універсальним або достатнім сам по собі [8, 31]. У сучасних моделях психосоматичний і органічний компоненти не виключають один одного: реальна соматична патологія може співіснувати з надмірною тривогою, інтероцептивною фіксацією та функціональним підсиленням симптомів.

Психосоматична буря при цьому фенотипі може проявлятися раптовим загостренням уже наявного соматичного неблагополуччя: біль стає генералізованим, диспептичні симптоми швидко посилюються, виникають слабкість, запаморочення, відчуття повної тілесної неспроможності. Саме момент різкого взаємного підсилення симптомів, тривоги, афективної напруги та втрати звичного рівня функціонування відрізняє психосоматичну бурю від фоновий хронічної соматичної симптоматики.

Дисоціативний фенотип характеризується тимчасовим порушенням цілісності переживання себе, власного тіла і навколишньої ситуації. Пацієнти описують відчуття нереальності того, що відбувається, віддаленості від власного тіла, автоматичності дій, внутрішнього «відключення», втрати звичного контролю або фрагментарності сприйняття. До цього можуть приєднуватися порушення концентрації, труднощі відтворення окремих фрагментів події, функціональні сенсорні чи моторні прояви.

Вегетативна симптоматика при дисоціативному фенотипі також може бути вираженою, але вона не визначає клінічну картину повністю. Провідним стає саме відчуття порушення зв'язку між тілесним станом, емоційним переживанням та свідомим контролем. У деяких пацієнтів дисоціація виникає на висоті надмірного збудження, у інших осіб вона супроводжується суб'єктивним згасанням емоцій, загальмованістю або відстороненням.

Такий варіант найбільш імовірний у пацієнтів із травматичним досвідом, ПТСР та попередньою схильністю до дисоціативного реагування. Дисоціативні прояви при ПТСР насамперед представлені деперсоналізацією і дереалізацією, однак їх психофізіологічні кореляти залишаються неоднорідними. Дисоціацію не слід автоматично ототожнювати з єдиним патерном автономного «вимкнення»: сучасні систематичні огляди демонструють значну неоднорідність психофізіологічних реакцій, включаючи як гіперактивацію, так і відносно зниження автономної відповіді залежно від клінічного фенотипу, типу дисоціативних проявів та експериментального контексту [32, 33].

В умовах війни особливого значення набуває поєднання травматичного стресу, тривожної, соматоформної та дисоціативної симптоматики. Українські клінічні спостереження та результати досліджень, виконаних на вибірках військовослужбовців і пацієнтів військових госпіталів, також свідчать про високу поширеність тривожних, дисоціативних, стрес-асоційованих і соматоформних проявів серед осіб, які зазнали бойового стресу, поранень, полону та інших пов'язаних із війною травматичних впливів [34-38].

Водночас зв'язок із психотравмою не повинен підміняти диференційну діагностику. Епізоди зміненої свідомості, сенсорні порушення, моторна слабкість або пароксизмальні стани потребують виключення неврологічних, метаболічних, токсичних і медикаментозно зумовлених причин. Наявність функціональних неврологічних симптомів також має встановлюватися за позитивними клінічними ознаками, а не лише за відсутністю органічного пояснення.

Психоафективний фенотип представлений переважанням вираженої емоційної нестабільності, яка супроводжується тілесною реактивністю. У клінічній картині можуть домінувати внутрішнє напруження, тривога, дратівливість, плаксивість, імпульсивність, спалахи гніву або агресивності, відчуття емоційного перевантаження й тимчасова втрата здатності до виваженого самоконтролю. Водночас виникають серцебиття, тремор, головний або м'язовий біль, стиснення у грудях, диспептичні явища, відчуття жару, слабкості чи загального тілесного неблагополуччя. Психосоматична буря в таких випадках розгортається як єдина афективно-тілесна реакція. Її типовими тригерами стають міжособистісний конфлікт, переживання безсилля, несправедливості, приниження, загрози втрати або неможливості вплинути на ситуацію. Тілесний компонент не є вторинним або декоративним супроводом емоцій: він становить безпосередню частину афективної мобілізації й може зберігатися після того, як зовнішній конфлікт формально завершився. Такий фенотип може виникати при тривожних, депресивних, травма-асоційованих і особистісних розладах, а також при виснаженні адаптаційних ресурсів в умовах тривалого стресу. Він не є специфічним для будь-якої нозології. Його клінічна особливість полягає в тому, що тілесні прояви важко відокремити від різкої афективної амплітуди та порушення емоційної регуляції.

Зв'язок соматичних симптомів із порушеннями емоційної регуляції підтверджується сучасними систематичними оглядами та метааналізами, хоча цей зв'язок не має лінійного

характеру. Йдеться насамперед про недостатню здатність усвідомлювати, диференціювати, приймати та гнучко регулювати власні емоційні стани. Метааналіз Н. Yan та співавторів показав, що соматичні симптоматичні розлади найбільш послідовно асоціюються зі зниженням адаптивних механізмів емоційної регуляції (зокрема усвідомлення, ясності, прийняття та когнітивної переоцінки емоцій), тоді як окремі традиційно "дезадаптивні" стратегії (експресивне пригнічення, катастрофізація), не демонстрували стійкого зв'язку з клінічною симптоматикою [39].

В реальній клінічній практиці вищеописані варіанти рідко існують у чистому вигляді. Значно частіше йдеться про їх поєднання, у якому один фенотип визначає основну клінічну картину, а інші посилюють або модифікують її. Вегетативно-кризовий варіант може супроводжуватися дереалізацією; соматоформний — періодичними автономними кризами; психоафективний — вираженою тілесною фіксацією; дисоціативний — епізодами різкого афективного або вегетативного збудження.

Можлива також зміна домінуючого патерну впродовж одного епізоду. Спочатку виникає автономна мобілізація, надалі посилюється страх тілесної катастрофи, після чого з'являються афективна дезорганізація або дисоціативне відсторонення. В іншому випадку тривала соматична симптоматика створює фон, на якому міжособистісний конфлікт провокує гостру вегетативно-афективну ескалацію. Отже, фенотип відображає не незмінну властивість пацієнта, а домінуючий спосіб розгортання конкретної психосоматичної кризи. Його клінічне завдання полягає у визначенні того, що саме переважає в поточному стані: автономна гіперактивація, стійка тілесна фіксація, порушення інтеграції досвіду чи афективна дезорганізація. Це дозволяє точніше описати епізод, обрати послідовність стабілізаційних дій і водночас не підміняти феноменологічним описом основний психіатричний або соматичний діагноз (табл. 1).

Фенотип	Домінуючий рівень дизрегуляції	Ключовий механізм	Провідні клінічні прояви	Основний вектор стабілізації
Вегетативно-кризовий	Інтероцептивно-вегетативний	Надмірна автономна активація та загрозна інтерпретація тілесних сигналів	Тахікардія, нестача повітря, тремор, пітливість, запаморочення, страх смерті або втрати контролю	Зниження автономної активації та відновлення відчуття тілесної безпеки
Соматоформний	Афективно-інтероцептивний	Стійка увага до тілесного неблагополуччя та взаємне підсилення симптомів, тривоги й негативних очікувань	Тривалі або мінливі тілесні скарги, значний дистрес, повторні обстеження, функціональні обмеження	Зменшення фіксації на симптомах і зміна способу їх переживання та інтерпретації
Дисоціативний	Інтегративний	Тимчасове порушення цілісності тілесного, емоційного і свідомого досвіду	Дереалізація, деперсоналізація, відчуження від тіла, «відключення», функціональні симптоми	Відновлення орієнтації, контакту з тілом і цілісності переживання
Психоафективний	Афективно-регуляторний	Виражена емоційна нестабільність із автономним і соматичним компонентами	Дратівливість, афективна лабільність, імпульсивність, гнів, внутрішнє напруження, тілесні реакції	Зниження афективної амплітуди та відновлення емоційного контролю

Table 1. Домінуючі клініко-психофізіологічні фенотипи психосоматичної бурі

Алгоритм курації пацієнтів з психосоматичними бурями. Першим кроком слід виключити гострий соматичний або неврологічний стан, що потребує невідкладної допомоги. Особливої уваги потребують перший у житті епізод, раптовий початок без зрозумілого контексту,

нетипова для пацієнта симптоматика, прогресивне погіршення, порушення свідомості, вогнищеві неврологічні ознаки, стійкий біль у грудях, значні порушення дихання, гемодинамічна нестабільність, гарячка, судомний напад або нова моторна чи сенсорна симптоматика.

При вегетативно-кризовій картині передусім необхідно виключити гострі серцево-судинні й респіраторні стани, порушення серцевого ритму, гіпоглікемію, тиреотоксикоз, анемію, електролітні розлади, інтоксикацію або побічну дію лікарських засобів. Сучасні огляди підкреслюють необхідність поєднувати оцінку психофізіологічного патерну з урахуванням віку, соматичних факторів ризику, характеру початку, зв'язку з навантаженням та об'єктивних клінічних ознак [40, 41].

Водночас повне виключення будь-якої можливої соматичної причини не є реалістичною метою. Обсяг обстеження має визначатися клінічною картиною, анамнезом і наявністю ознак ризику. Багаторазове повторення однакових досліджень без нових клінічних підстав може підтримувати переконання пацієнта в існуванні прихованої небезпечної хвороби та посилювати фіксацію на симптомах. Тому важливо не лише провести необхідну діагностику, а й зрозуміло пояснити її результати.

Психосоматичну бурю потрібно диференціювати насамперед з панічними атаками, звертаючи увагу, що вона може розгортатися хвилеподібно, тривати довше, включати виражений больовий, гастроінтестинальний, афективний або дисоціативний компонент та не обов'язково відповідати повному симптоматичному профілю панічної атаки. Також психосоматична буря може виникати у пацієнтів із синдромом подразненого кишечника, функціональною диспепсією, фіброміалгією, хронічним первинним болем, функціональним запамороченням та іншими функціональними соматичними синдромами. У таких випадках вона проявляється різким посиленням вже наявної симптоматики з приєднанням тривоги, автономної активації, катастрофічної інтерпретації та тимчасового зниження функціонування. Наявність слабкості, тремору, порушень ходи, сенсорних розладів, афонії або пароксизмальних станів потребує окремого розмежування з функціональним неврологічним розладом [9, 42].

Окремим напрямом диференційної діагностики є вплив лікарських засобів і психоактивних речовин: тривога, серцебиття, тремор, пітливість, нудота, діарея, запаморочення, безсоння, ажитація або дереалізація можуть виникати після початку лікування, підвищення дози, взаємодії препаратів або різкої відміни засобу, який приймався тривалий час.

Отже, диференційна діагностика психосоматичної бурі передбачає послідовне вирішення трьох взаємопов'язаних завдань: виявлення невідкладних станів, встановлення основного соматичного або психічного розладу та визначення психофізіологічних механізмів, які зумовлюють гостру ескалацію симптомів. Лише після цього поняття психосоматичної бурі може бути використане як клінічно змістовний опис динаміки конкретного епізоду.

Первинна допомога має бути спрямована на переривання самопідтримувального циклу психосоматичної бурі. Мета первинної стабілізації полягає у зменшенні гострої психофізіологічної дезорганізації, відновленні відчуття безпеки й керованості стану та поверненні пацієнта до рівня, на якому стають можливими подальша діагностика, усвідомлення власного досвіду і прийняття терапевтичних рішень. Такий підхід узгоджується із сучасною моделлю допомоги при персистуючих фізичних симптомах, де базовими компонентами є визнання реальності страждання, зрозуміле біопсихосоціальне пояснення, обґрунтоване заспокоєння та спільне визначення подальших дій [43].

Загальні принципи первинної допомоги (безпека, клінічний контакт, зменшення невизначеності, переривання взаємного підсилення симптомів й поступове відновлення функціонування) є спільними. Водночас конкретний акцент визначається домінуючим фенотипом психосоматичної бурі.

При вегетативно-кризовому фенотипі першочерговими є зниження автономного збудження, корекція дихального патерну за наявності гіпервентиляції та зменшення катастрофічного значення тілесних сигналів [40].

При соматоформному варіанті важливо зупинити нескінченний цикл перевірок стану здоров'я, сформувані зрозумілі пояснення симптомів і поступово відновлювати активність. При дисоціативному фенотипі пріоритетом є зовнішня орієнтація, відновлення контакту з тілом і теперішньою ситуацією без передчасного опрацювання травматичного матеріалу [42, 44].

При психоафективному первинна допомога зосереджена на зменшенні інтенсивності емоційної реакції, встановленні чітких меж поведінки та поверненні здатності до послідовної дії.

Таким чином, стабілізація психосоматичної бурі має бути послідовною та механізм-орієнтованою, що робить можливим подальший перехід до довготривалих терапевтичних стратегій, спрямованих на зменшення частоти повторних епізодів і модифікацію механізмів, що підтримують її виникнення. Сучасні підходи до курації персистуючих фізичних симптомів виходять із того, що найкращі результати забезпечує узгоджена багаторівнева допомога, яка поєднує зрозуміле клінічне формулювання, регулярне спостереження, психологічне втручання та відновлення функціонування [43, 45].

В контексті курації психосоматичних бурь це передбачає послідовну роботу з основним соматичним або психічним розладом, інтероцептивною загрозою, афективною регуляцією, уникненням, порушенням активності та поведінкою постійного контролю.

Немедикаментозна терапія. Залежно від структури основного розладу можуть застосовуватися когнітивно-поведінкові, діалектико-поведінкові або інші методи втручання. Водночас вибір психотерапевтичної моделі має визначатися не самим терміном «психосоматична буря», а психопатологічною структурою стану, рівнем функціонування і терапевтичними потребами пацієнта.

Найбільш послідовно дослідженим психотерапевтичним підходом при персистуючих тілесних симптомах, тривозі щодо здоров'я та панічних станах залишається когнітивно-поведінкова терапія. У контексті психосоматичної бурі робота може включати аналіз катастрофічних прогнозів, зменшення надмірного сканування тіла, поступову відмову від ритуалів перевірки, корекцію уникнення і відновлення активності. Особлива увага приділяється розмежуванню самого тілесного відчуття та значення, яке йому надається. Серцебиття, запаморочення або спазм можуть бути неприємними, але саме висновок про неминучу катастрофу переводить їх у самопідтримувальну кризу [45]. При вегетативно-кризовому фенотипі першочерговими є зниження автономного збудження, корекція дихального патерну за наявності гіпервентиляції та зменшення катастрофічної інтерпретації тілесних сигналів.

Фармакотерапія психосоматичної бурі має спиратися на клінічний стан, тяжкість симптомів, соматичний статус, уже застосовану терапію та ризик небажаних явищ [42-44]. Клінічна гетерогенність цього стану передбачає диференційований вибір фармакологічних стратегій залежно від переважаючого фенотипу, вираженості афективної дестабілізації, наявності больового компонента, супутнього психічного розладу та ступеня функціональної дезорганізації. У більшості випадків основу довготривалого лікування становлять препарати першої лінії: селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СИЗС) або інгібітори зворотного захоплення серотоніну й норадреналіну (ІЗСН), тоді як бензодіазепіни мають лише обмежене місце як короткочасний кризовий засіб [41, 43, 44].

За окремих тяжких варіантів перебігу, коли психосоматична буря супроводжується вираженою психофізіологічною дезорганізацією, можуть розглядатися короткі курси малих доз антипсихотичних препаратів як компонент швидкої стабілізації, однак таке застосування

потребує чіткого клінічного обґрунтування, ретельної оцінки співвідношення користі та ризику і не повинно підміняти лікування основного психічного розладу.

У цьому контексті принципового значення набуває правильне формулювання терапевтичної мети. Так, бензодіазепіни здатні поступово перетворитися на засіб «поведінки безпеки» (safety behaviour), яка короткочасно знижує тривогу, але одночасно перешкоджає формуванню нового досвіду, що симптоми можуть самостійно зменшуватися без катастрофічних наслідків. Саме тому повторне застосування бензодіазепінів здатне підтримувати цикл очікувальної тривоги, інтероцептивної гіперпильності та унікальної поведінки, які лежать в основі повторних психосоматичних бур.

Разом із тим, повна відмова від бензодіазепінів у клінічній практиці була б так само необґрунтованою, як і їх рутинне застосування. При тяжкій психосоматичній бурі, що супроводжується вираженим психомоторним збудженням, безсонням, неконтрольованою тривогою або високим ризиком поведінкової дезорганізації, короткочасне використання бензодіазепіну може бути цілком виправданим як компонент невідкладної стабілізації.

Якщо бензодіазепіни переважно усувають вже сформований епізод психосоматичної бурі, то препарати першої лінії мають інше завдання, а саме: поступово змінити функціональний стан нейрональних мереж, відповідальних за генерацію тривоги, афективної нестабільності та патологічної інтероцептивної настороженості, тим самим знижуючи ймовірність виникнення нових епізодів. Саме цим пояснюється сучасний пріоритет CI33C та I33CH у довготривалій фармакотерапії [41, 43, 44].

Однак психосоматична буря у розгорнутому стані являє собою взаємне підсилення кількох функціональних систем: автономного збудження, інтероцептивної гіперчутливості, афективного перевантаження, порушення сну, ригідної фіксації уваги на тілесній загрозі та втрати когнітивної гнучкості. Коли цей каскад уже сформувався, поступової серотонінергічної чи серотонінергічно-норадренергічної модифікації може виявитися недостатньо для його швидкого припинення. Саме в таких клінічних ситуаціях виникає підстава для короткочасного використання малих доз антипсихотиків другого покоління через їх мультирецепторну дію та одночасний вплив на кілька ланок психофізіологічної дезорганізації: серотонінергічну регуляцію тривоги й сенсорної значущості, гістамінергічну систему неспання, адренергічні механізми гіперактивації, дофамінергічне надання надмірної значущості внутрішнім сигналам, а для окремих молекул також холінергічні та 5-HT₃-залежні механізми соматовегетативного дискомфорту. Рецепторний профіль препаратів цього класу істотно відрізняється, тому їх не можна розглядати як взаємозамінні «седативні антипсихотики». Клінічна доцільність такої стратегії підтримується результатами досліджень аугментації антидепресантів антипсихотиками другого покоління, де додавання препарату з іншою рецепторною архітектурою підвищувало ймовірність відповіді при недостатньому ефекті монотерапії [46, 47].

Патогенетичне обґрунтування застосування оланзапіну при психосоматичній бурі. Серед ААП оланзапін становить особливий інтерес завдяки широкому й клінічно узгодженому рецепторному профілю. Він має високу спорідненість до серотонінових 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C} і 5-HT₃-рецепторів, дофамінових D₁, D₂ і D₄-рецепторів, гістамінових H₁-, α₁-адренергічних та мускаринових рецепторів. Така фармакодинаміка потенційно дозволяє одночасно впливати на декілька компонентів психосоматичної бурі, а не лише на один її симптом. [46-49].

Першою ланкою є блокада 5-HT_{2A}-рецепторів. Позитронно-емісійні дослідження показали майже повне насичення 5-HT₂-рецепторів уже при 5 мг оланзапіну, тоді як зайнятість D₂-рецепторів у цьому дозовому діапазоні залишається значно нижчою і зростає дозозалежно. Це принципово для розуміння ефекту малих доз: дія оланзапіну значною мірою визначається високою 5-HT_{2A}- та H₁-рецепторною активністю за відносно помірної D₂-блокади [49]. Блокада 5-HT_{2A}-рецепторів має значення для зниження кортикального збудження, афективного

перенапруження та нормалізації сну. Дефіцит сну посилює мигдалеподібну реактивність, інтероцептивну настороженість, больову чутливість і катастрофічну оцінку соматичних відчуттів. Відновлення сну, відповідно, здатне розірвати одразу декілька ланок патологічного кола психосоматичної бурі. У відкритому полісомнографічному дослідженні додавання оланзапіну в початковій дозі 2,5 мг покращувало ефективність і суб'єктивну якість сну вже після першого прийому та збільшувало повільнохвильовий сон [50]. В іншому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні оланзапін покращував загальну тривалість сну, його ефективність і латентність засинання [51]. У рандомізованому перехресному дослідженні у здорових добровольців одноразовий прийом 5 мг оланзапіну збільшував загальну тривалість і ефективність сну, кількість повільнохвильового та REM-сну і скорочував час неспання [52]. Така перебудова структури сну відрізняється від простого пригнічення свідомості й свідчить про вплив на механізми організації циклу сон-неспання. У контексті психосоматичної бурі це важливо тому, що відновлений сон зменшує загальну готовність системи до повторної автономно-афективної ескалації.

Другою ланкою є H_1 -гістамінова блокада, яка знижує надмірне неспання, соматичну напруженість і сенсорну гіперреактивність. У гострій психосоматичній бурі пацієнт часто не просто не спить, а перебуває в стані безперервного сканування організму: прислухається до серцебиття, дихання, моторики кишечника, м'язових і больових відчуттів. Зменшення гістамінергічної активації може послабити цей стан «примусового неспання», створюючи умови для припинення інтероцептивного моніторингу. Водночас саме H_1 - і 5- HT_2C -блокада пов'язані з підвищенням апетиту та метаболічним ризиком, тому терапевтична перевага цього механізму не може розглядатися окремо від його потенційної ціни.

Третьою ланкою є вплив на дофамінергічне кодування значущості. Під час психосоматичної бурі тілесний сигнал захоплює увагу, набуває непропорційної суб'єктивної ваги й майже не піддається корекції. Помірна D_2 -модуляція може зменшувати таке патологічне надання значущості внутрішнім стимулам. Завдяки переважанню 5- HT_2A -зайнятості над D_2 -зайнятістю у нижчому дозовому діапазоні оланзапін потенційно дозволяє послабити ригідне афективно-когнітивне зчеплення із соматичною загрозою за меншого ризику екстрапірамідних явищ, ніж при високій D_2 -блокаді. PET-дослідження показали, що вже при дозі 5 мг/добу оланзапін забезпечує майже повну окупацію 5- HT_2 -рецепторів, тоді як окупація D_2 -рецепторів залишається помірною (приблизно 43–55%) і зростає зі збільшенням дози [53].

Четвертим компонентом є α_1 -адренергічна блокада, яка може зменшувати центральну й периферичну складову гіперактивації. Клінічно це може проявлятися зниженням внутрішнього напруження, психомоторної напруги та суб'єктивного відчуття «неможливості зупинитися».

Окремої уваги заслуговує антагонізм до 5- HT_3 -рецепторів, що частково пояснює відому протинудотну дію оланзапіну та може бути клінічно релевантним для психосоматичних бур із вираженою гастроінтестинальною складовою: нудотою, позивами до блювання, відчуттям спазму та вісцерального дискомфорту [46].

Таким чином, перевага оланзапіну при тяжкій психосоматичній бурі полягає в узгодженій мультирецепторній дії: 5- HT_2A та H_1 -блокада сприяють зниженню гіперзбудження та відновленню сну; помірна D_2 -модуляція може зменшувати патологічну значущість тілесних сигналів; α_1 -адренергічна дія послаблює вегетативне й психомоторне перенапруження; 5- HT_3 -антагонізм зменшує нудоту та частину вісцерального дискомфорту. Саме така дія відповідає багатокомпонентній структурі психосоматичної бурі краще, ніж препарат, спрямований лише на один нейромедіаторний механізм.

Оланзапін в малих дозах зазвичай є вдалим вибором у тих випадках, коли психосоматична буря характеризується поєднанням важкого безсоння, афективного перенапруження, психомоторного збудження, ригідної фіксації на тілесній загрозі, нудоти або вираженого

вісцерального дискомфорту. Водночас слід враховувати, що у пацієнтів, які палять, внаслідок індукції CYP1A2 поліциклічними ароматичними вуглеводнями тютюнового диму кліренс оланзапіну підвищується, а його плазмові концентрації знижуються. Тому доза 5 мг у частини курців може бути недостатньою для досягнення терапевтичного ефекту, і за наявності клінічних показань може виникати потреба у титруванні дози, зокрема до 10 мг/добу і навіть більше, з урахуванням клінічної відповіді та переносимості [64].

Менш переконливим його застосування є при легких епізодах, за відсутності порушень сну й афективної дезорганізації, а також у пацієнтів із високим вихідним метаболічним ризиком, коли потенційна користь не переважає ймовірності збільшення маси тіла, дисліпідемії та порушення вуглеводного обміну. Дані систематичних оглядів і мережевих метааналізів свідчать, що основними обмеженнями застосування оланзапіну є збільшення маси тіла, несприятливі метаболічні ефекти та седація, особливо за тривалого лікування [54-56].

Якщо клінічні переваги малих доз оланзапіну при психосоматичній бурі визначаються його мультирецепторною дією, то вибір лікарської форми також може мати самостійне патогенетичне значення. Сучасна психофармакологія розглядає ородисперсні таблетки як інструмент персоналізації терапії, що дозволяє підвищити прийнятність лікування, покращити прихильність пацієнтів до терапії та спростити застосування препарату у клінічних ситуаціях, коли прийом звичайної таблетки є утрудненим [47, 57, 58].

У межах запропонованої концепції психосоматичної бурі значення ородисперсної форми виходить за межі суто фармацевтичної характеристики препарату. Розгорнутий епізод часто супроводжується нудотою, відчуттям «клубка» у горлі, функціональною дисфагією, сухістю слизових оболонок, страхом ковтання або переконанням, що будь-яке нове тілесне відчуття свідчить про погіршення стану. За таких умов навіть необхідність проковтнути таблетку може ставати додатковим тригером інтероцептивної гіперпильності та підтримувати патологічну концентрацію уваги на тілесних сигналах. Ородисперсна таблетка швидко диспергується у ротовій порожнині, не потребує ковтання цілком і може застосовуватися без води, що усуває один із потенційних поведінкових бар'єрів на початку лікування [57, 58].

Фармакокінетичні дослідження показали, що після застосування ородисперсної форми оланзапіну вимірювані концентрації препарату в плазмі можуть визначатися раніше, ніж після прийому стандартної таблетки, однак надалі обидві лікарські форми є біоеквівалентними за C_{max} та AUC. [59]. У подальшому було показано, що через 15 хв після прийому 5 мг вимірювані концентрації визначалися у 79% пацієнтів, які отримували ородисперсну форму, тоді як після стандартної таблетки — не визначалися, однак клінічна значущість цих ранніх фармакокінетичних відмінностей залишається непідтвердженою [57, 58].

Декілька клінічних досліджень продемонстрували, що при застосуванні ородисперсної форми оланзапіну приріст маси тіла може бути меншим порівняно зі стандартною таблетованою формою [60, 61]. На підставі цих спостережень було висловлено гіпотези про можливі відмінності взаємодії препарату з периферичними серотонінергічними механізмами регуляції апетиту, пов'язані з особливостями його абсорбції [57, 62]. Водночас результати подальшого проспективного рандомізованого дослідження не підтвердили статистично значущих відмінностей між ородисперсною та стандартною формами щодо приросту маси тіла або метаболічних показників [62]. Отже, питання про можливу перевагу ородисперсної форми щодо ризику збільшення маси тіла залишається відкритим і потребує подальшого вивчення.

Таким чином, у межах концепції психосоматичної бурі лікарська форма перестає бути лише фармацевтичною характеристикою препарату і розглядається як один із компонентів персоналізованої терапевтичної стратегії. За наявності вираженої нудоти, функціональної дисфагії, страху ковтання або надмірної інтероцептивної гіперпильності застосування ородисперсного оланзапіну є патогенетично більш обґрунтованим, ніж використання стандартної таблетованої форми [63].

Водночас, клінічних досліджень специфічної ефективності ородисперсного оланзапіну саме при психосоматичній бурі, , наразі не проведено. Тому наведене обґрунтування базується на поєднанні чотирьох взаємопов'язаних джерел: сучасних даних щодо мультирецепторної фармакодинаміки оланзапіну; досліджень по біоеквівалентності його лікарських форм та переваги ородисперсної таблетки щодо прийнятності й прихильності до лікування; патофізіологічної екстраполяції сучасних моделей інтероцептивної дисрегуляції, predictive processing та алоstaticного переваантаження на запропоновану концепцію психосоматичної бурі; багаторічного власного клінічного досвіду авторів у веденні пацієнтів із психосоматичними та психовегетативними розладами, у яких використання ородисперсної форми оланзапіну неодноразово супроводжувалося швидшим подоланням поведінкових бар'єрів до лікування, зменшенням інтероцептивної фіксації та кращою прихильністю до терапії. Саме сукупність цих аргументів дозволяє розглядати ородисперсний оланзапін як патогенетично обґрунтований компонент персоналізованої терапії психосоматичної бурі, водночас визнаючи необхідність подальшої проспективної перевірки запропонованої концепції.

Мультимодальна допомога при психосоматичній бурі. В межах запропонованої клінічної моделі оптимальною є мультимодальна терапевтична стратегія, спрямована на одночасне відновлення нейробіологічної, психофізіологічної, когнітивної та поведінкової регуляції [21, 22, 25, 36, 43].

На нейробіологічному рівні основним завданням є відновлення функціональної взаємодії мозкових мереж, нормалізація інтероцептивної обробки та адаптивної емоційної регуляції [18, 30, 39]. Залежно від клінічного фенотипу це може включати застосування антидепресантів, що модифікують довготривалу афективну вразливість, а також короткочасне використання мультирецепторних антипсихотиків у малих дозах для швидкого переривання психофізіологічної дезорганізації.

На психофізіологічному рівні терапія має бути спрямована на зниження алоstaticного навантаження та відновлення автономної рівноваги. Поряд із медикаментозним лікуванням доцільними є нормалізація режиму сну, дозована фізична активність, дихальні техніки, методи релаксації, біологічний зворотний зв'язок, а також інші втручання, ефективність яких продемонстрована щодо регуляції автономної нервової системи [25, 43, 45].

Не менш важливим для курації є когнітивний рівень. Катастрофічне прогнозування, надмірна увага до тілесних відчуттів, помилкова інтерпретація фізіологічних сигналів та формування патологічних очікувань підтримують психосоматичну бурю навіть після часткової нормалізації соматичного стану. Тому одним із ключових напрямків психотерапії є реконструкція інтероцептивних переконань, формування більш реалістичних моделей пояснення симптомів та поступове зниження патологічної впевненості у катастрофічних прогнозах. [12, 18, 25, 30].

Поведінковий компонент також потребує цілеспрямованої корекції. Уникнення фізичної активності, постійний самоконтроль фізіологічних параметрів, багаторазове звернення за медичною допомогою, надлишкове використання діагностичних процедур або, навпаки, уникнення лікування можуть ставати самостійними механізмами підтримання психосоматичної бурі. Психотерапевтичні втручання повинні бути спрямовані на поступове відновлення адаптивної поведінки, толерантності до фізіологічних тілесних відчуттів та повернення до повсякденного функціонування. [36, 40, 43, 45].

Особливого значення набуває терапевтичний альянс. Пацієнти із психосоматичною бурею нерідко мають досвід численних консультацій лікарів різних спеціальностей, повторних інструментальних обстежень і суперечливих пояснень свого стану. [25, 43]. Формування єдиної біопсихосоціальної моделі захворювання, зрозумілої для пацієнта, знижує рівень невизначеності, покращує прихильність до лікування та саме по собі може зменшувати інтенсивність симптомів.

Висновки

Представлена концепція психосоматичної бурі інтегрує сучасні нейробіологічні уявлення про інтероцепцію, predictive processing, алоstaticне навантаження та мережеву організацію мозку з багаторічним клінічним досвідом ведення пацієнтів із психосоматичними та функціональними розладами, розглядаючи психосоматичну бурю як динамічний процес дезорганізації взаємодії між центральною нервовою системою, автономною регуляцією, афективними механізмами, когнітивною оцінкою та поведінковими реакціями. Такий підхід дозволяє пояснити швидку зміну клінічної картини, поліморфізм симптомів, відсутність їх органної специфічності та недостатню ефективність ізольованого симптоматичного лікування.

Практична цінність полягає у створенні підґрунтя для персоналізованої мультимодальної терапії, яка поєднує психоосвіту, психотерапевтичні втручання, корекцію поведінкових механізмів, відновлення психофізіологічної регуляції та раціональну психофармакотерапію, спрямовану не лише на усунення окремих проявів, а й на переривання патологічних механізмів підтримання психосоматичної бурі. У цьому контексті вибір конкретного лікарського засобу та його лікарської форми також може розглядатися як складова персоналізованої терапевтичної стратегії. На нашу думку, використання концепції психосоматичної бурі може сприяти більш ранньому розпізнаванню цього стану, зменшенню надлишкових діагностичних втручань, підвищенню ефективності терапії та покращенню взаєморозуміння між лікарями різних спеціальностей.

Водночас запропонована модель потребує подальшої наукової верифікації. Перспективними напрямками майбутніх досліджень є операціоналізація діагностичних критеріїв психосоматичної бурі, створення інструментів її клінічного оцінювання, визначення нейробіологічних і психофізіологічних маркерів, а також проведення проспективних досліджень ефективності персоналізованих мультимодальних терапевтичних стратегій. Саме така послідовна емпірична перевірка дозволить оцінити клінічну валідність запропонованої концепції та визначити її місце в сучасній психосоматичній медицині.

Фінансування

Дослідження створено за підтримки компанії «ADAMED PHARMA S.A».

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність інших конфліктів інтересів, пов'язаних із цією публікацією. Підтримка була надана компанією «ADAMED PHARMA S.A.» для підготовки статті та не передбачала впливу на інтерпретацію даних, формулювання висновків або рішення щодо її публікації.

References

1. Dunphy, L., Penna, M., & El-Kafsi, J. (2019). Somatic symptom disorder: a diagnostic dilemma. *BMJ Case Reports*, 12(11), e231550. doi: 10.1136/bcr-2019-231550
2. Clemente R, et al.. The relationship between self-reported interoception and anxiety: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2024; 167:105923. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2024.105923>
3. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed, text rev. American Psychiatric Association Publishing; 2022.
4. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Text Revision (DSM-5-TR)*. American Psychiatric Association. (2022).
5. World Health Organization. *International Classification of Diseases 11th Revision*. World

- Health Organization; 2019. Accessed May 2, 2026.
6. World Health Organization. (2024). Clinical descriptions and diagnostic requirements for ICD-11 mental, behavioural and neurodevelopmental disorders. World Health Organization. ISBN 978-92-4-007726-3 (electronic version)
7. Chaban, O., Khaustova, O., Sak, L. (2020). A psychosomatic approach to the diagnosis and treatment of anxiety in patients with chronic noncommunicable diseases. *Psychosomatic Medicine and General Practice*, 5(1), e0501229. <https://doi.org/10.26766/pmgrp.v5i1.229>
8. Löwe B, Levenson J, Depping M, et al. Somatic symptom disorder: a scoping review on the empirical evidence of a new diagnosis. *Psychol Med*. 2022;52(4):632-648. <https://doi.org/10.1017/S0033291721004177>
9. Espay AJ, Aybek S, Carson A, et al. Current concepts in diagnosis and treatment of functional neurological disorders. *JAMA Neurol*. 2018;75(9):1132-1141. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.1264>
10. Fink, P., & Schröder, A. (2010). One single diagnosis, bodily distress syndrome, succeeded to capture 10 diagnostic categories of functional somatic syndromes and somatoform disorders. *Journal of psychosomatic research*, 68(5), 415-426. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2010.02.004>
11. Khalsa SS, Adolphs R, Cameron OG, et al. Interoception and mental health: a roadmap. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*. 2018;3(6):501-513. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2017.12.004>
12. Seth AK, Suzuki K, Critchley HD. An interoceptive predictive coding model of conscious presence. *Front Psychol*. 2012;2:395. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2011.00395>
13. Seeley WW, Menon V, Schatzberg AF, et al. Dissociable intrinsic connectivity networks for salience processing and executive control. *J Neurosci*. 2007;27(9):2349-2356. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5587-06.2007>
14. Menon V. Large-scale brain networks and psychopathology: a unifying triple network model. *Trends Cogn Sci*. 2011;15(10):483-506. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2011.08.003>
15. Sridharan, D., Levitin, D. J., & Menon, V. (2008). A critical role for the right fronto-insular cortex in switching between central-executive and default-mode networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(34), 12569-12574. <https://doi.org/10.1073/pnas.0800005105>
16. Barrett, L. F., Simmons, W. K. (2015). Interoceptive predictions in the brain. *Nature Reviews Neuroscience*, 16(7), 419-429. <https://doi.org/10.1038/nrn3950>
17. Seth, A. K., Friston, K. J. (2016). Active interoceptive inference and the emotional brain. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 371(1708), 20160007. <https://doi.org/10.1098/rstb.2016.0007>
18. Barrett, L. F. (2017). The theory of constructed emotion: An active inference account of interoception and categorization. *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, 12(1), 1-23. <https://doi.org/10.1093/scan/nsw154>
19. Kleckner, I. R., Zhang, J., Touroutoglou, A., et al. (2017). Evidence for a large-scale brain system supporting allostasis and interoception in humans. *Nature Human Behaviour*, 1, 0069. <https://doi.org/10.1038/s41562-017-0069>
20. Critchley, H. D., Garfinkel, S. N. (2017). Interoception and emotion. *Current Opinion in Psychology*, 17, 7-14. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2017.04.020>
21. Fava, G. A., & Sonino, N. (2017). From the Lesson of George Engel to Current Knowledge: The Biopsychosocial Model 40 Years Later. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 86(5), 257-259. <https://doi.org/10.1159/000478808>
22. Fava, G. A., Cosci, F., & Sonino, N. (2017). Current Psychosomatic Practice. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 86(1), 13-30. <https://doi.org/10.1159/000448856>
24. Burton, C., Fink, P., Henningsen, P., Löwe, B., Rief, W., & Euronet-Soma Group. (2020). Functional somatic disorders: discussion paper for a new common classification for research and clinical use. *BMC medicine*, 18(1), 34. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-1505-4>
25. Petersen, M. W., Schröder, A., Jørgensen, T., et al. (2020). The unifying diagnostic construct of bodily distress syndrome (BDS) was confirmed in the general population. *Journal of*

- psychosomatic research, 128, 109868. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2019.109868>
26. Khaustova, O. O., Markova, M. V., Driuchenko, M. O., Burdeinyi, A. O., et al. (2022). Proactive psychological and psychiatric support of patients with chronic non-communicable diseases in a randomised trial: A Ukrainian experience. *General Psychiatry*, 35(5), e100881. <https://doi.org/10.1136/gpsych-2022-100881>
27. Практична психосоматика: діагностичні шкали. Навчальний посібник/за заг. ред. О.С. Чабана, О.О. Хаустової. [Чабан О.О., Хаустова О.О., Асанова А.Е., Асонов Д.О., Сак Л.В., Франкова І.О.]— Четверте видання, виправлене і доповнене- Київ:, 2025 - 248 с.
28. Maruta, N. O., Panko, T. V., Kalenska, H. Y., et al. (2020). Фактори психічної травматизації у внутрішньо переміщених осіб: їх структура та динаміка у часі. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, 1, 120–127. <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2020.v.i1.11079>
29. Chaban, O., Khaustova, O., Tymoshchuk, Y. (2023). Non-psychotic psychiatric disorders in patients with chronic somatic non-communicable diseases under conditions of permanent stress: The role of metabolic therapy. *Psychosomatic Medicine and General Practice*, 8(4). <https://doi.org/10.26766/pmgrp.v8i4.467>
30. Paulus MP, Stein MB. An insular view of anxiety. *Biol Psychiatry*. 2006 Aug 15;60(4):383-7. doi: 10.1016/j.biopsych.2006.03.042.
31. Henningsen, P., Gündel, H., Kop, W. J., et al. (2018). Persistent physical symptoms as perceptual dysregulation: A neuropsychobehavioral model and its clinical implications. *Psychosomatic Medicine*, 80(5), 422–431. <https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000588>
32. Okur Güney, Z. E., Sattel, H., Witthöft, M., Henningsen, P. (2019). Emotion regulation in patients with somatic symptom and related disorders: A systematic review. *PLoS ONE*, 14(6), e0217277. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217277>
33. Beutler, S., Mertens, Y. L., Ladner, L., et al. (2022). Trauma-related dissociation and the autonomic nervous system: A systematic literature review of psychophysiological correlates of dissociative experiencing in PTSD patients. *European Journal of Psychotraumatology*, 13(2), 2132599. <https://doi.org/10.1080/20008066.2022.2132599>
34. Millman, L. S. M., Huang, X., Wainipitapong, S., Medford, N., & Pick, S. (2024). Behavioural, autonomic, and neural responsivity in depersonalisation-derealisation disorder: A systematic review of experimental evidence. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 163, 105783. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2024.105783>
35. Chaban, O. S., & Khaustova, O. O. (2022). Медико-психологічні наслідки дистресу війни в Україні: що ми очікуємо та що потрібно враховувати при наданні медичної допомоги. *Український медичний часопис*, 4(150). <https://doi.org/10.32471/UMJ.1680-3051.150.232297>
36. Chaban, O. (2023). War in Ukraine: Psychiatry from the frontline. *Psychosomatic Medicine and General Practice*, 8(1), e0801412. <https://doi.org/10.26766/pmgrp.v8i1.412>
37. Khaustova, O., Chaban, O., Sak, L. (2024). Indicators of somatized PTSD in Ukrainian active military personnel undergoing rehabilitation after TBI treatment. *Neuroscience Applied*, 3, 105356. <https://doi.org/10.1016/j.nsa.2024.105356>
38. Frankova, I., Chaban, O., Burlaka, O., Lahutina, S., & Fedotova, Z. (2019). Gender Differences in Stress Related Disorders among the Ukrainian Military in the War-zone. *Psychosomatic Medicine and General Practice*, 4(3–4). <https://doi.org/10.26766/pmgrp.v4i3-4.214>
39. Druz, O., Chaban, O., Frankova, I., Lahutina, S., Lyzak, O., Kyrlyuk, S., & Khaustova, O. (2025). Prevalence and Distribution of Mental Disorders at Inpatient Psychiatry Service of a Large Military Hospital in Ukraine. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*, 35(Suppl. 1), S47–S56. <https://doi.org/10.5152/pcp.2025.24871>
40. Yan, H., Zhou, A., Li, Q., & Wu, C. (2024). The association between emotional regulation dimensions and somatic symptom disorders: A systematic review and meta-analysis. *Asian Journal of Psychiatry*, 99, 104151. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2024.104151>
41. Craske, M. G., Stein, M. B., et al. (2017). Anxiety disorders. *Nature Reviews Disease Primers*, 3, 17024. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.24>
42. National Institute for Health and Care Excellence. (2020, updated 2022). Generalised

- anxiety disorder and panic disorder in adults: Management (Clinical guideline CG113).
43. Aybek, S., & Perez, D. L. (2022). Diagnosis and management of functional neurological disorder. *BMJ*, 376, o64. <https://doi.org/10.1136/bmj.o64>
44. Löwe, B., Toussaint, A., Rosmalen, J. G. M., et al. (2024). Persistent physical symptoms: Definition, genesis, and management. *The Lancet*, 403(10444), 2649–2662. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00623-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00623-8)
45. Department of Veterans Affairs & Department of Defense. (2023). VA/DoD Clinical Practice Guideline for the Management of Posttraumatic Stress Disorder and Acute Stress Disorder. <https://www.healthquality.va.gov/guidelines/MH/ptsd/>
46. Burton, C., Mooney, C., Sutton, L., et al. (2024). Effectiveness of a symptom-clinic intervention delivered by general practitioners with an extended role for people with multiple and persistent physical symptoms in England: The Multiple Symptoms Study 3 pragmatic, multicentre, parallel-group, individually randomised controlled trial. *The Lancet*, 403(10444), 2619–2629. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00700-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00700-1)
47. Stahl, S. M. (2021). Mechanism of action of atypical antipsychotics: From dopamine D₂ receptor antagonism to multimodal receptor pharmacology. In *Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications* (5th ed.). Cambridge University Press.
48. Khaustova, O. O., Asanova, A. E., Dzeruzhynska, N. O., & Matiash, M. M. (2024). Peculiarities of personalized selection of antipsychotic drugs for schizophrenia treatment. *Medicni Perspektivi*, 29(1), 43–52. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2024.1.300499>
49. Bymaster FP, Nelson DL, DeLapp NW, et al. Antagonism by olanzapine of dopamine D₁, serotonin₂, muscarinic, histamine H₁ and alpha 1-adrenergic receptors in vitro. *Schizophr Res*. 1999;37(1):107-122.
50. Bymaster, F. P., Calligaro, D. O., Falcone, J. F., et al. (1996). Radioreceptor binding profile of the atypical antipsychotic olanzapine. *Neuropsychopharmacology*, 14(2), 87–96. [https://doi.org/10.1016/0893-133X\(94\)00129-N](https://doi.org/10.1016/0893-133X(94)00129-N)
51. Sharpley, A. L., Vassallo, C. M., & Cowen, P. J. (2000). Olanzapine increases slow-wave sleep: Evidence for blockade of central 5-HT_{2C} receptors in vivo. *Biological Psychiatry*, 47(5), 468–470. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(99\)00273-5](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(99)00273-5)
52. Sharpley, A. L., Attenburrow, M. E. J., Hafizi, S., & Cowen, P. J. (2005). Olanzapine increases slow wave sleep and sleep continuity in SSRI-resistant depressed patients. *Journal of Clinical Psychiatry*, 66(4), 450–454. <https://doi.org/10.4088/JCP.v66n0407>
53. Giménez, S., Romero, S., Gich, I., et al. (2007). Effects of olanzapine, risperidone and haloperidol on sleep after a single oral morning dose in healthy volunteers. *Psychopharmacology*, 190(4), 507–516. <https://doi.org/10.1007/s00213-006-0633-7>
54. Kapur, S., Zipursky, R. B., Remington, G., et al. (1998). 5-HT₂ and D₂ receptor occupancy of olanzapine in schizophrenia: A PET investigation. *American Journal of Psychiatry*, 155(7), 921–928. <https://doi.org/10.1176/ajp.155.7.921>
55. Huhn, M., Nikolakopoulou, A., Schneider-Thoma, J., et al. (2019). Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: A systematic review and network meta-analysis. *The Lancet*, 394(10202), 939–951. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31135-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31135-3)
56. Pillinger, T., McCutcheon, R. A., Vano, L., et al. (2020). Comparative effects of 18 antipsychotics on metabolic function in patients with schizophrenia, predictors of metabolic dysregulation, and association with psychopathology: A systematic review and network meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, 7(1), 64–77. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30416-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30416-X)
57. Leucht, S., Cipriani, A., Spineli, L., et al. (2013). Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: A multiple-treatments meta-analysis. *The Lancet*, 382(9896), 951–962. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60733-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60733-3)
58. San, L., Casillas, M., Ciudad, A., & Gilaberte, I. (2008). Olanzapine orally disintegrating tablet: A review of efficacy and compliance. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 14(3), 203–214. <https://doi.org/10.1111/j.1755-5949.2008.00053.x>
59. Montgomery, W., Treuer, T., Karagianis, J., Ascher-Svanum, H., & Harrison, G. (2012).

Orally disintegrating olanzapine review: Effectiveness, patient preference, adherence, and other properties. *Patient Preference and Adherence*, 6, 109–125.

<https://doi.org/10.2147/PPA.S27344>

60. Markowitz, J. S., DeVane, C. L., Malcolm, R. J., et al. (2006). Pharmacokinetics of olanzapine after single-dose oral administration of standard tablet versus normal and sublingual administration of an orally disintegrating tablet in normal volunteers. *Journal of Clinical Pharmacology*, 46(2), 164–171. <https://doi.org/10.1177/0091270005283839>
61. Arranz, B., San, L., Dueñas, R. M., et al. (2007). Lower weight gain with the orally disintegrating olanzapine than with standard olanzapine tablets in outpatients with schizophrenia. *European Psychiatry*, 22(1), 11–14. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2006.08.002>
62. de Haan, L., van Amelsvoort, T., Rosien, K., & Linszen, D. (2004). Weight loss after switching from conventional olanzapine tablets to orally disintegrating olanzapine tablets. *Psychopharmacology*, 175(3), 389–390. <https://doi.org/10.1007/s00213-004-1951-2>
63. Karagianis, J., Hoffmann, V. P., Arranz, B., et al. (2008). Orally disintegrating olanzapine and potential differences in treatment-emergent weight gain. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 23(4), 275–281. <https://doi.org/10.1002/hup.933>
64. Chue, P., Jones, B., Taylor, C. C., & Dickson, R. (2002). Dissolution profile, tolerability, and acceptability of the orally disintegrating olanzapine tablet in patients with schizophrenia. *Canadian Journal of Psychiatry*, 47(8), 771–774. <https://doi.org/10.1177/070674370204700809>
65. Tsuda, Y., Saruwatari, J., Yasui-Furukori, N., et al. (2014). Meta-analysis: the effects of smoking on the disposition of two commonly used antipsychotic agents, olanzapine and clozapine. *BMJ Open*, 4(3), e004216. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004216>