

# Умственное утомление и синдром хронической усталости в клинической практике

**Н.В. Пизова**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-7465-0677>, [pizova@yandex.ru](mailto:pizova@yandex.ru)

**А.В. Пизов**<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0522-675X>, [avpizov@yandex.ru](mailto:avpizov@yandex.ru)

<sup>1</sup> Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

<sup>2</sup> Ярославский государственный педагогический университет имени К.Д. Ушинского; 150000, Россия, Ярославль, ул. Республиканская, д. 108/1

## Резюме

Усталость является крайне инвалидирующим симптомом как у здорового человека, так и при различных заболеваниях. Физическое утомление характеризуется ограничением при выполнении физических действий, в то время как при умственном / когнитивном утомлении возникают трудности с концентрацией внимания и выполнением когнитивных задач. Умственное и физическое переутомление существует как при патологической, так и при физиологической усталости. Утомление – это прежде всего адаптивный физиологический процесс, который является сигналом к отдыху и способствует сохранению энергии для предотвращения травм, что может быть полезно после интенсивной работы, при необходимости перераспределения ресурсов организма, например во время инфекции. В клинической практике важно различать усталость / утомление и синдром хронической усталости. Синдром хронической усталости имеет мультисистемные проявления и поражает миллионы людей во всем мире. Хотя точная этиология синдрома хронической усталости неизвестна, исследования указывают на неврологические, иммунологические, вегетативные и энергетические нарушения. Основные признаки синдрома хронической усталости – это изнурительная усталость, усугубляющаяся активностью, плохая переносимость нагрузки, неосвежающий сон и когнитивные нарушения. Снижение скорости обработки информации является наиболее часто встречающимся когнитивным нарушением при синдроме хронической усталости. Другие проявления включают снижение времени реакции, рабочей памяти и внимания. Данные симптомы должны присутствовать не менее 3–6 мес. Поскольку специфичных тестов для диагностики синдрома хронической усталости не существует, диагноз основывается на истории болезни и физикальном осмотре. Несмотря на то что не существует стандартизованных методов лечения, специфичных для синдрома хронической усталости, клиницисты могут уменьшить тяжесть симптомов с помощью фармакологических и нефармакологических методов лечения, продемонстрировавших свою эффективность в клинической практике. В частности, ноотропные препараты широко применяются при астенических состояниях и синдроме хронической усталости. Фонтурацетам – ноотропное средство, оказывает прямое активирующее влияние на интегративную деятельность головного мозга, способствует консолидации памяти, улучшает концентрацию внимания и умственную деятельность.

**Ключевые слова:** умственное переутомление, синдром хронической усталости, миалгический энцефаломиелит, стресс, когнитивная нагрузка, когнитивные нарушения, терапевтические подходы, фонтурацетам

**Для цитирования:** Пизова НВ, Пизов АВ. Умственное утомление и синдром хронической усталости в клинической практике. *Медицинский совет*. 2024;18(3):185–192. <https://doi.org/10.21518/ms2024-150>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Mental fatigue and chronic fatigue syndrome in clinical practice

**Nataliia V. Pizova**<sup>1</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-7465-0677>, [pizova@yandex.ru](mailto:pizova@yandex.ru)

**Aleksandr V. Pizov**<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0522-675X>, [avpizov@yandex.ru](mailto:avpizov@yandex.ru)

<sup>1</sup> Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia

<sup>2</sup> Yaroslavl State Pedagogical University named after K.D. Ushinsky; 108/1, Respublikanskaya St., Yaroslavl, 150000, Russia

## Abstract

Fatigue is an extremely disabling symptom both in healthy people and in various diseases. Physical fatigue is characterized by limitations in physical functioning, while mental/cognitive fatigue involves difficulties in concentrating and performing cognitive tasks. Mental and physical fatigue exist in both pathological and physiological fatigue. Fatigue is primarily an adaptive physiological process. It is a signal to have a rest and helps conserve energy to prevent injury, which can be useful after intense work, or when the body's defenses need to be redistributed, for example, during infectious disease. It is important to distinguish between fatigue or tiredness and chronic fatigue syndrome in clinical practice. Chronic fatigue syndrome has multisystem manifestations and affects millions of people globally. Although the exact aetiology of chronic fatigue syndrome is uncertain, the studies point to neurological, immunological, autonomic and energy disorders. The main signs of chronic fatigue syndrome are debilitating fatigue that is worsened by activity, poor exercise tolerance, unrefreshing sleep and cognitive impairment. Reduced information processing speed is the most common cognitive impairment in chronic fatigue syndrome. Other manifestations include decreased reaction time, working memory, and attention. These symptoms must persist for at least 3–6 months for a diagnosis to be made. As there are no specific tests for chronic fatigue syndrome, a diagnosis can be established on the basis of a medical history and physical examination.

Although there are no standards-based methods specific to chronic fatigue syndrome, clinicians can reduce the severity of symptoms using pharmacological and non-pharmacological treatment approaches that have proved their efficacy in clinical practice. In particular, nootropics are widely used in asthenic conditions and chronic fatigue syndrome. Fonturacetam is a nootropic drug that directly activates brain integration activities, promotes memory consolidation, and improves concentration and mental activity.

**Keywords:** mental strain, chronic fatigue syndrome, myalgic encephalomyelitis, stress, cognitive load, cognitive impairment, therapeutic approaches, fonturacetam

**For citation:** Pizova NV, Pizov AV. Mental fatigue and chronic fatigue syndrome in clinical practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(3):185–192. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-150>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

В клинической практике утомляемость определяется как уменьшение работоспособности в ходе выполнения какой-либо физической или умственной нагрузки, а усталость – как субъективное ощущение утомляемости или субъективный, неприятный симптом, который включает в себя общие телесные ощущения, варьирующиеся от усталости до истощения, вызывая состояние, которое мешает людям функционировать в соответствии с их нормальными способностями [1–3]. При этом усталость значительно влияет на качество жизни людей. Физическое утомление характеризуется трудностями при выполнении физической активности, в то время как умственное / когнитивное утомление описывается как трудности с концентрацией внимания и выполнением когнитивных задач [4].

В клинической практике важно различать усталость / утомление и синдром хронической усталости (СХУ). Это необходимо потому, что СХУ (синонимы – синдром утомляемости после перенесенной вирусной болезни, болезнь системной непереносимости нагрузок) представляет собой не клинический синдром, а самостоятельную нозологическую форму патологии, вызванную стойкой дисфункцией иммуноопосредованных механизмов [5]. С 1969 г. синдром хронической усталости / миалгический энцефаломиелит (СХУ/МЭ) классифицируется как неврологическое заболевание в Международной классификации болезней Всемирной организации здравоохранения<sup>1</sup> с кодом G93.3. В 2015 г. Институт медицины США представил диагностические критерии СХУ/МЭ [6]. К обязательным симптомам относятся утомляемость, сохраняющаяся более 6 мес. и существенно нарушающая повседневную активность; нарастание симптомов после физической нагрузки; не приносящий облегчения сон. Также должен присутствовать один из следующих дополнительных симптомов: когнитивные расстройства или ортостатическая нетолерантность. СХУ – это долгосрочное изнурительное заболевание, характеризующееся тяжелой и инвалидизирующей усталостью, которая не проходит в состоянии покоя [6].

## УМСТВЕННОЕ УТОМЛЕНИЕ

Усталость является частым симптомом среди людей с неинфекционными хроническими заболеваниями. Исследования показали, что выраженная усталость наблюдается в 25% случаев при воспалительных заболеваниях кишечника;

в 50% – при респираторных заболеваниях и 60% – при заболеваниях головного мозга и хронических заболеваниях почек [7–10]. Усталость может иметь физиологический характер, когда возникает у здоровых лиц после нагрузки на фоне истощения энергетических ресурсов и купируется после отдыха, и патологический – развивается вне связи с нагрузкой и сохраняется после отдыха, являясь следствием нарушения энергетической регуляции [11, 12]. Патологическая усталость является основным симптомом при онкологических [13], некоторых неврологических [12–15], аутоиммунных заболеваниях, таких как рассеянный склероз и системная красная волчанка [16]. Физиологическая усталость наблюдается у здоровых людей при различных обстоятельствах, таких как рабочий стресс [17], смена часовых поясов [18] и т. д.

В современном обществе люди на разных этапах своей жизни постоянно испытывают умственную нагрузку в повседневной деятельности [19]. Так, у работающих взрослых она начинается, когда люди просыпаются утром и проверяют свои телефоны на наличие новых сообщений или электронных писем. В течение дня они сталкиваются со сложными задачами на работе, такими как организация, планирование и управление, а также они общаются с коллегами. По возвращении домой с работы им приходится заниматься домашними и личными обязанностями, такими как уборка, уход за детьми и покупка продуктов, что усугубляет умственную нагрузку. Наличие постоянной умственной нагрузки приводит к тому, что человек чувствует усталость, стресс и беспокойство из-за обширного списка незавершенных задач за день. Умственное утомление определяется как психобиологическое состояние усталости, вызванное длительными периодами выполнения сложных, вызывающих когнитивную нагрузку видов деятельности [20, 21].

Умственное переутомление дополнительно осложняется стрессом. Стресс может усиливать усталость, когда человек выполняет задачу, требующую высоких когнитивных способностей и внимания. Кроме того, стресс может оказывать влияние на обучение, поскольку он напрямую влияет на те области мозга, которые контролируют рабочую память, увеличивая риск когнитивной перегрузки [22]. Стрессовые факторы могут оказывать влияние на процесс обучения, способствовать развитию депрессии и других психических и социальных проблем [20, 21, 23].

Р.А. Desmond и Р.А. Nancosk были первыми, кто предложил две формы состояния умственного утомления: «активное состояние» усталости (т. е. умственное утомление, вызванное длительными перцептивно-моторными процессами, связанными с задачей) и «пассивное утомление» (т. е. когда

<sup>1</sup> International Classification of Diseases 11th Revision (ICD-11). Available at: <https://www.who.int/standards/classifications/classification-of-diseases>.

человек становится умственно утомленным из-за длительных периодов бездействия или монотонной деятельности, такой как вождение автомобиля [19, 24]. Из-за своего монотонного характера пассивное утомление вызывает сонливость и снижение внимания без типичных симптомов сонливости (например, зевоты) [17, 22].

Умственное утомление часто обусловлено факторами окружающей среды, такими как напряженная работа, долгий рабочий день. Умственное утомление возникает, когда человек подвергается длительным периодам выполнения задач или деятельности, которые требуют участия исполнительных функций, таких как рабочая память, гибкое мышление и самоконтроль [25]. Люди, профессии которых связаны с высоким давлением, такие как хирурги и авиадиспетчеры, испытывают умственное утомление из-за повышенной умственной нагрузки в течение длительного периода времени [25, 26].

Напряжение на работе, которое является еще одной причиной умственного утомления, возникает, когда существует дисбаланс между строгими требованиями к работе и недостаточной способностью адаптироваться и справляться с трудностями. Напряжение на работе известно как форма стресса, вызванная высокими требованиями и неспособностью контролировать или участвовать в принятии решений, которые обычно происходят на рабочих местах [27]. С помощью специальных опросников было обнаружено, что люди, испытывающие повышенный уровень напряжения на работе, умственно утомлены [28, 29]. Это приводит к тому, что люди испытывают так называемое профессиональное выгорание [30]. Профессиональное выгорание может привести к развитию проблем с психическим здоровьем у работающих взрослых, таких как депрессия [31].

В целом, исключая депривацию сна [32], можно выделить два фактора, которые могут вызвать умственное утомление. Считается, что первым фактором является истощение ресурсов с течением времени и неспособность распределить ресурсы [33–36]. Более того, несколько исследований показали, что снижение производительности после выполнения когнитивной задачи совпадает со снижением мозгового кровотока [36, 37]. Это говорит о связи между ресурсами и умственным утомлением. Тем не менее специфический физиологический механизм истощения остается неясным [35]. Вторым фактором, вызывающим умственное утомление, является мотивация: человек больше не хочет этого делать, выполнять конкретную задачу [38, 39].

Люди с хроническими заболеваниями часто определяют усталость как один из самых изнурительных симптомов, оказывающих серьезное влияние на повседневное функционирование и качество жизни [40]. Такие пациенты часто испытывают физическую усталость и умственное утомление как по отдельности, так и в сочетании [3]. Недавно было высказано предположение, что несколько факторов, лежащих в основе усталости, схожи для многих неинфекционных хронических заболеваний: женский пол, более молодой возраст, более высокий индекс массы тела, курение, повышенная частота сердечных сокращений в состоянии покоя, снижение мотивации, симптомы тревоги и/или депрессии, боль, нарушения сна, ограничения в физическом функционировании и отсутствие занятий спортом в свободное время [7, 8].

## СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ

СХУ является хроническим мультисистемным заболеванием, поражающим миллионы людей во всем мире: число пациентов с СХУ оценивается примерно в 17–24 млн человек [41]. СХУ является изнурительным заболеванием, распространенность которого в Соединенных Штатах оценивается от 519 до 1038 на 100 000 человек, затрагивая от 1,7 до 3,7 млн (на основе данных о населении за 2017 г.) [42]. По меньшей мере 75% пациентов с диагнозом СХУ не могут работать, 25% сообщают о том, что они вынуждены оставаться дома, а 10% прикованы к постели [43, 44]. В настоящее время, по оценкам, 80% случаев СХУ остаются недиагностированными [45]. Индивидуальные потери составляют примерно 20 000 долларов в год на семью, а уровень безработицы среди тех, кто страдает этим патологическим состоянием, составляет от 35 до 69% [46].

Болезнь поражает людей всех рас и возрастов, включая детей от 4 лет. Тем не менее женщины страдают в 3 раза чаще, чем мужчины [46]. Основные пики начала заболевания часто происходят в возрасте от 10 до 19 лет и от 30 до 39 лет [47, 48].

Определяющим симптомом СХУ является постнагрузочное недомогание, заметное ухудшение имеющихся симптомов даже после незначительных физических и/или умственных нагрузок. Постнагрузочное недомогание обычно возникает сразу или в течение 12–48 ч после любой активности, которая может носить физический, когнитивный или эмоциональный характер [49]. Типичным симптомом является также ортостатическая нетолерантность [50]. Другими ключевыми симптомами являются хроническая усталость, нейрокогнитивные симптомы, боль (головные и мышечные боли) и чувствительность к свету и звуку [51].

В 2015 г. был опубликован отчет экспертной группы Национальной медицинской академии, согласно которому СХУ официально признали самостоятельным заболеванием, также были обновлены критерии диагностики данного состояния. В 2021 г. опубликовано новое руководство NICE (UK National Institute for Health and Care Excellence, Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинской помощи Великобритании) по СХУ. Согласно предложенным рекомендациям, для постановки диагноза СХУ необходимы следующие основные симптомы [46, 52]:

- изнурительная усталость, усугубляющаяся активностью, которая не вызвана чрезмерными когнитивными, физическими, эмоциональными или социальными нагрузками и которая не снимается в значительной степени отдыхом;
- постнагрузочное недомогание – это ухудшение некоторых или всех симптомов после физической активности;
- неосвежающий сон или нарушение сна (или и то, и другое);
- когнитивные трудности (иногда описываемые как «туман в голове»), включая трудности с речью, проблемы с поиском слов или цифр, замедленную реакцию, проблемы с кратковременной памятью, а также трудности с концентрацией внимания или многозадачностью.

Согласно новому руководству NICE по СХУ, опубликованному в октябре 2021 г., СХУ следует подозревать, если [52]:

- у человека наблюдались все необходимые симптомы в течение как минимум 6 нед. у взрослых;
- способность человека участвовать в профессиональной, образовательной, социальной или личной деятельности значительно снижается по сравнению с уровнями, существовавшими до болезни;
- симптомы не объясняются другим состоянием.

Другие распространенные симптомы СХУ [52]:

- ортостатическая непереносимость и вегетативная дисфункция, включая головокружение, сердцебиение, обмороки, тошноту при стоянии или сидении в вертикальном положении при переходе из положения лежа;
- повышенная чувствительность к температуре, приводящая к обильному потоотделению, ознобу, приливам жара или ощущению сильного холода;
- нервно-мышечные симптомы, включая подергивания и миоклонические подергивания;
- гриппоподобные симптомы, включая боль в горле, болезненность желез, тошноту, озноб или мышечные боли;
- непереносимость алкоголя или определенных продуктов питания, а также химических веществ, таких как духи;
- повышенная сенсорная чувствительность, в том числе к свету, звуку, вкусу и запаху;
- боль, включая боль при прикосновении, миалгию, головные боли, боль в глазах, боль в животе или боль в суставах без острого покраснения, отека или выпота в них.

Этиология и патофизиология СХУ недостаточно изучены. Инфекция, генетика и факторы окружающей среды являются наиболее часто обсуждаемыми этиологическими факторами СХУ и инфекция уже давно обсуждается как один из основных этиологических факторов [53]. Инфекционный эпизод незадолго до начала СХУ описан у 80% и более пациентов [54]. В проспективных исследованиях у 5–13% людей, инфицированных определенными патогенами, СХУ развился в последующие месяцы [55]. Не было обнаружено ни одного специфического возбудителя при СХУ, хотя некоторые инфекционные агенты, такие как вирус Эпштейна – Барра и другие вирусы герпеса, в дополнение к энтеровирусам, чаще рассматривались в качестве потенциальных триггеров СХУ [56]. Учитывая пандемию COVID-19, есть основания для беспокойства по поводу того, что рост распространенности СХУ может быть одним из последствий коронавирусного поражения. Имеются сообщения о том, что у 20–30% людей, остро перенесших COVID-19, развивается длительный синдром, известный как «долгий» COVID (подострые последствия инфекции SARS-CoV-2), при котором пациенты отмечают сильную усталость, мешающую повседневной жизни и трудоспособности (95%), недомогание после физической нагрузки (90%) и многие другие симптомы, связанные с СХУ, включая синдром постуральной ортостатической тахикардии, когнитивные нарушения (часто называемые «туманом в голове») и невосстанавливающий сон [57–59].

В последнее время появились новые гипотезы, предполагающие вирус-индуцированные изменения в митохондриальном метаболизме [60] и иммунной системе [61, 62]. Последние клинические данные подтверждают эти гипотезы. У пациентов с СХУ было выявлено наличие нейровоспаления при активации микроглии при ПЭТ-сканировании [63],

отмечены более низкие уровни метаболитов (сфинголипидов, глико-сфинголипидов, фосфолипидов, пуринов, ароматических аминокислот микробиома и метаболитов аминокислот с разветвленной цепью, флавинадениндинуклеотида) [64] и наблюдались уникальные паттерны воспалительных цитокинов в зависимости от тяжести СХУ [65]. Кроме того, поскольку не было обнаружено какой-либо одной причины, было предложено, что СХУ является многофакторным заболеванием (например, сочетание травмы, воздействия токсинов и генетической предрасположенности) [66].

Специалисты первичной медико-санитарной помощи играют важную роль в первичной диагностике, включая рассмотрение альтернативных состояний, приводящих к сходным симптомам. Важно отметить, что многие симптомы, обычно регистрируемые при СХУ, имеют низкую специфичность и могут возникать при ряде заболеваний. Несмотря на то что для подтверждения диагноза может потребоваться от 3 до 6 мес., важно рассмотреть возможность его постановки на более ранних стадиях, чтобы можно было начать лечение заболевания, а диагностика и лечение альтернативных заболеваний не были отложены.

Тщательный сбор анамнеза, включая социальные и профессиональные аспекты, а также обстоятельства, связанные с появлением симптомов и последующим прогрессом, даст важные подсказки для постановки диагноза. Необходимо получить информацию о текущих и предыдущих методах лечения. Физикальное обследование и рутинные анализы крови необходимы для повышения точности диагностики и выявления альтернативных состояний, объясняющих симптомы [67].

Поскольку специфических диагностических тестов не существует, диагноз основывается на истории болезни и физикальном осмотре. В *таблице* представлены примерные вопросы, которые можно задать пациенту на этапе сбора анамнеза [68].

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ

Рекомендуется междисциплинарный индивидуальный подход к лечению симптомов, которые испытывают пациенты, используя как фармакологические, так и нефармакологические методы лечения [52, 69]. Кроме того, у пациентов с СХУ часто встречаются коморбидные заболевания, такие как тревога, депрессия, фибромиалгия, синдром раздраженного кишечника и мигрень, в отношении которых необходимо обдуманно проводить лечение [52].

При отсутствии специфического лечения ключевые роли медицинского работника включают в себя подтверждение диагноза, объяснение пациенту важности избегания перенапряжения и умственного стресса, градуированную физическую нагрузку и симптоматические лекарства по мере необходимости и целесообразности для пациента. Целью программы лечения является терапия симптомов, наиболее снижающих качество жизни (когнитивные нарушения, нарушение сна, боль, ортостатическая непереносимость и т. д.). Программа должна быть направлена на оптимизацию способности пациента поддерживать функции в повседневной деятельности, быть как можно более активным в своих границах, а затем постепенно расширять эти границы [70].



- **Таблица.** Важные пункты истории болезни
- **Table.** Important components of the medical history

Симптомы СХУ	Вопросы пациенту
Изнурительная усталость, усугубляющаяся активностью	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Насколько Вы устали?</li> <li>• Что помогает справиться с усталостью (отдых, положение лежа, спокойные ситуации, отсутствие физических упражнений)?</li> <li>• Что усугубляет усталость?</li> <li>• Что Вы можете делать сейчас?</li> <li>• Как это соотносится с тем, что Вы могли делать раньше?</li> <li>• Вспомните, что Вы могли делать до того, как заболели. Насколько сильно эта болезнь повлияла: на (а) Вашу трудоспособность? б) Вашу способность заботиться о себе / своей семье и выполнять работу по дому?</li> <li>• Что происходит, когда Вы пытаетесь преодолеть усталость?</li> </ul>
Постнагрузочное недомогание	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Что происходит, когда Вы занимаетесь обычными физическими или умственными нагрузками? Или после?</li> <li>• Сколько активности Вам нужно, чтобы почувствовать себя плохо?</li> <li>• Какие симптомы развиваются в положении стоя или при физической нагрузке?</li> <li>• Сколько времени нужно, чтобы восстановиться после физических или умственных усилий?</li> <li>• Если Вы выйдете за пределы своих возможностей, каковы будут последствия?</li> <li>• Каких видов деятельности Вы избегаете из-за того, что что-то произойдет, если Вы будете ими заниматься?</li> </ul>
Неосвежающий сон	<ul style="list-style-type: none"> <li>• У Вас есть проблемы с засыпанием?</li> <li>• Вы чувствуете себя отдохнувшим утром или после сна?</li> <li>• Расскажите о качестве своего сна.</li> <li>• Вам нужно слишком много спать?</li> <li>• Вам нужно спать больше, чем другим людям? (Могут быть и другие причины нарушения сна)</li> </ul>
Когнитивные нарушения	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Есть ли у вас проблемы со следующими действиями: вождение автомобиля, просмотр фильма, чтение книги / журнала, выполнение сложных задач в условиях нехватки времени, следование / участие в разговоре, выполнение более 1 дела за раз?</li> <li>• По сравнению с тем, что было до болезни, как сейчас обстоят дела на работе или в школе?</li> </ul>
Ортостатическая непереносимость	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Как долго Вы можете стоять, прежде чем почувствуете себя плохо? Например, можете ли Вы мыть посуду? Можете ли стоять в транспорте? Можете ли Вы сходить в продуктовый магазин или торговый центр?</li> <li>• Как на Вас влияет жаркая погода?</li> <li>• Вы учитесь или работаете лежа (в постели или в кресле)? Почему?</li> <li>• Вы предпочитаете сидеть, прижав колени к груди или ноги под себя?</li> </ul>

Недавние исследования показывают, что когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) может играть определенную роль в лечении СХУ и иметь долгосрочные преимущества при хронической усталости [71], но пока доказательств недостаточно, в связи с чем КПТ необходимо использовать с большой осторожностью, чтобы избежать дистресса [72]. Также следует понимать, что данный метод терапии является поддерживающим, а не лечебным [73].

Лечение боли и нарушений сна является ключевым, т. к. эти симптомы могут усугублять общее течение заболевания. Эксперты в области СХУ добились успеха при применении ряда фармакологических методов лечения [68]. Сон можно улучшить с помощью таких лекарственных препаратов, как trazodon, клоназепам, трициклические антидепрессанты и суворексант. Метилфенидат, модафинил или декстроамфетамин иногда могут помочь при когнитивных нарушениях, но существует риск зависимости от метилфенидата и декстроамфетамин. Пациенты с СХУ и клиницисты отмечают некоторый эффект при применении флуорокортизона. Для лечения боли могут использоваться такие лекарства, как габапентин, прегабалин, низкие дозы налтрексона и дулоксетин [68].

Возможности фармакологического лечения усталости, в том числе умственного утомления, более ограничены. Важными факторами являются доказательства пользы для конкретного пациента, затраты, потенциальные побочные эффекты или взаимодействие с другими лекарственными средствами. Роль препаратов ноотропного действия в лечении и профилактике астенических состояний, умственного переутомления и усталости давно и хорошо известна. Одним из таких препаратов на российском рынке является

Актитропил (международное непатентованное наименование – фонтурацетам), сочетающий в себе множественные эффекты. Фонтурацетам был синтезирован отечественными учеными в конце 70-х гг. XX в., и в течение длительного времени использовался исключительно в космической медицине в качестве препарата, позволяющего преодолевать высокие нагрузки космического полета. Однако с середины нулевых годов препарат стал широко применяться в клинической практике [74]. Фонтурацетам – это ноотропное средство, которое оказывает прямое активирующее влияние на интегративную деятельность головного мозга, способствует консолидации памяти, улучшает концентрацию внимания и умственную деятельность, облегчает процесс обучения, повышает скорость передачи информации между полушариями головного мозга, повышает устойчивость тканей мозга к гипоксии, улучшает настроение<sup>2</sup>. Препарат оказывает положительное влияние на обменные процессы и кровообращение мозга, стимулирует окислительно-восстановительные процессы, повышает энергетический потенциал организма за счет утилизации глюкозы, повышает энергетический потенциал за счет ускорения оборота АТФ, повышает активность аденилатциклазы и глутаматдекарбоксилазы, увеличивает содержание дофамина, норадреналина и серотонина, оказывает некоторый анальгезирующий эффект, повышая порог болевой чувствительности [74]. Фонтурацетам оказывает адаптогенное действие, которое проявляется в повышении устойчивости организма к стрессу в условиях чрезмерных психических и физических нагрузок, при утомлении.

<sup>2</sup> Регистр лекарственных средств. Режим доступа: <https://www.rlsnet.ru/drugs/aktitropil-847367ysclid=lu3v0a09u2968766092>.

Фонтурацетам нашел широкое применение в клинической практике, показав свою эффективность при различных нозологических формах: острых нарушениях мозгового кровообращения, хронической ишемии головного мозга, болезни Паркинсона [75–78].

В клинических исследованиях подтверждено антиастеническое действие фонтурацетама. Так, В.И. Ахапкина и др. в открытом сравнительном плацебоконтролируемом клиническом исследовании по изучению эффективности применения фонтурацетама в сравнении с пирарцетамом при астеническом синдроме и синдроме хронической усталости показали выраженный антиастенический эффект препарата [79]. В последние годы опубликованы результаты исследований препарата Актитропил, показавшие его эффективность и безопасность в лечении астенических состояний различной природы. В исследовании Ф.И. Девликамовой, включившем 40 человек с астеническим синдромом различной этиологии (функциональная астения, реактивная (постковидная) астения и астения органического (рассеянный склероз) генеза), которые получали препарат в дозе 200 мг/сут в течение 30 дней, отмечено уменьшение выраженности астении по основным субшкалам шкалы MFI-20: по субшкале «общая астения» – на 60,2%, «психическая астения» – на 59,0%, «снижение активности» – на 56,3%, «физическая астения» – на 55,1%, «снижение мотивации» – на 52,8%. Одновременно наблюдалось достоверное улучшение по среднему значению и показателям отдельных субшкал шкалы самооценки самочувствия, активности и настроения [80].

В недавно опубликованных результатах клинического исследования применения Актитропила показана его эффективность и безопасность у пациентов с последствиями перенесенной коронавирусной инфекции на фоне коморбидной патологии: цереброваскулярных заболеваний, астении различной этиологии, хронического алкоголизма и вегетативной дисфункции [81]. В исследование было включено 120 пациентов (63 мужчины, 57 женщин), находившихся на амбулаторном лечении с последствиями перенесенной коронавирусной инфекции (средний возраст пациентов составил  $40,8 \pm 13,3$  года). Пациенты получали Актитропил в дозе 200 мг/сут, разделенной на 2 приема. Длительность терапии составила 90 дней. Препарат продемонстрировал прокогнитивный, антиастенический, анксиолитический эффекты. Отмечено достоверное улучшение физической и умственной работоспособности, памяти, внимания, речевых,

зрительно-конструктивных навыков, скорости усвоения новой информации и мыслительных процессов. Выявлено улучшение психоэмоционального статуса и качества сна: уменьшилось количество ночных пробуждений и улучшилось утреннее пробуждение, снизилась частота тревожных сновидений, сократились время вечернего засыпания и потребность в дневном сне. Терапевтическое действие Актитропила наступает после однократного приема, а клинический эффект отмечается через 4 нед. и возрастает при пролонгации курса лечения до 3 мес.

Препарат быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, легко проникает через гематоэнцефалический барьер, обладает высокой биодоступностью (100%) [77]. Актитропил проявляет свой антиастенический эффект уже с первой дозы препарата.

Таким образом, ноотропные препараты, в частности Актитропил (фонтурацетам), являются эффективной терапевтической стратегией для данных пациентов, что обусловлено многофакторным механизмом действия и способностью влиять на различные патогенетические мишени, определяя выраженный клинический эффект. Оптимальная схема дозирования Актитропила, обеспечивающая эффективность и комфортную переносимость у пациентов с астенией и синдромом хронической усталости, – по 100 мг (1 таблетка) 2 раза в сут. утром и до 15 часов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, умственное утомление является одной из основных причин снижения продуктивности и общей когнитивной способности, снижая способность человека обрабатывать информацию и концентрировать внимание. Последствия умственного переутомления приводят к профессиональным ошибкам и дорожно-транспортным происшествиям. Раннее выявление умственного утомления может предотвратить эскалацию симптомов, которые могут привести к синдрому хронической усталости и другим расстройствам. Существует необходимость в расширении знаний и осведомленности об умственном переутомлении и СХУ, поскольку они значительно мешают работе, учебе и общественной деятельности.



Поступила / Received 21.02.2024

Поступила после рецензирования / Revised 12.03.2024

Принята в печать / Accepted 27.03.2024

## Список литературы / References

- Чутко ЛС, Сурушкина СЮ. Астенические расстройства. История и современность. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(6): 131–136. <https://doi.org/10.17116/nevro2020120061131>.  
Chutko LS, Surushkina SYu. Asthenic disorders. History and modernity. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;120(6):131–136. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/nevro2020120061131>.
- Визило ТЛ. Эффективность и безопасность препарата Актитропил в терапии реактивной астении у пациентов молодого возраста. *Фарматека*. 2023;30(9-10):148–155. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2023.9-10.159-166>.  
Vizilo TL. Efficacy and safety of the Actitropil in the treatment of reactive asthenia in young patients. *Farmateka*. 2023;30(9-10):148–155. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2023.9-10.159-166>.
- Vaes AW, Goërtz YMJ, van Herck M, Beijers RHCG, van Beers M, Burtin C et al. Physical and mental fatigue in people with non-communicable chronic diseases. *Ann Med*. 2022;54(1):2522–2534. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2122553>.
- Karshikoff B, Sundelin T, Lasselin J. Role of inflammation in human fatigue: relevance of multidimensional assessments and potential neuronal mechanisms. *Front Immunol*. 2017;8:21. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00021>.
- Wong TL, Weitzer DJ. Long COVID and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS): A Systemic Review and Comparison of Clinical Presentation and Symptomatology. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(5):418. <https://doi.org/10.3390/medicina57050418>.
- Toogood PL, Clauw DJ, Phadke S, Hoffman D. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS): Where will the drugs come from? *Pharmacol Res*. 2021;165:105465. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105465>.
- Menting J, Tack CJ, Bleijenberg G, Donders R, Droogeleever Fortuyn HA, Fransen J et al. Is fatigue a disease-specific or generic symptom in chronic medical conditions? *Health Psychol*. 2018;37(6):530–543. <https://doi.org/10.1037/hea0000598>.
- Goërtz YMJ, Braamse AMJ, Spruijt MA, Janssen DJA, Ebadi Z, Van Herck M et al. Fatigue in patients with chronic disease: results from the population-based lifelines cohort study. *Sci Rep*. 2021;11(1):20977. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-00337-z>.

9. Goërtz YMJ, Spruit MA, Van't Hul AJ, Peters JB, Van Herck M, Nakken N et al. Fatigue is highly prevalent in patients with COPD and correlates poorly with the degree of airflow limitation. *Thorax*. 2019;13:1753466619878128. <https://doi.org/10.1177/1753466619878128>.
10. Bloem AEM, Mostard RLM, Stoot N, Vercoulen JH, Peters JB, Janssen DJA et al. Severe fatigue is highly prevalent in patients with IPF or sarcoidosis. *J Clin Med*. 2020;9(4):1178. <https://doi.org/10.3390/jcm9041178>.
11. Finsterer J, Mahjoub SZ. Fatigue in healthy and diseased individuals. *Am J Hosp Palliat Care*. 2014;31(5):562–575. <https://doi.org/10.1177/1049909113494748>.
12. Kluger BM, Krupp LB, Enoka RM. Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: proposal for a unified taxonomy. *Neurology*. 2013;80(4):409–146. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31827f07be>.
13. Hofman M, Ryan JL, Figueroa-Moseley CD, Jean-Pierre P, Morrow GR. Cancer-related fatigue: the scale of the problem. *Oncologist*. 2007;12(Suppl 1):4–10. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.12-S1-4>.
14. Chaudhuri A, Behan PO. Fatigue in neurological disorders. *Lancet*. 2004;363(9413):978–988. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)15794-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)15794-2).
15. Mollaveya T, Kendzerska T, Mollaveya S, Shapiro CM, Colantonio A, Cassidy JD. A systematic review of fatigue in patients with traumatic brain injury: the course, predictors and consequences. *Neurosci Biobehav Rev*. 2014;47:684–716. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.10.024>.
16. Zielinski MR, Systrom DM, Rose NR. Fatigue, Sleep, and Autoimmune and Related Disorders. *Front Immunol*. 2019;10:1827. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01827>.
17. Aaronson LS, Pallikkathayil L, Crighton F. A qualitative investigation of fatigue among healthy working adults. *West J Nurs Res*. 2003;25(4):419–433. <https://doi.org/10.1177/0193945903025004007>.
18. Waterhouse J, Reilly T, Atkinson G, Edwards B. Jet lag: trends and coping strategies. *Lancet*. 2007;369(9567):1117–1129. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60529-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60529-7).
19. Kunasegaran K, Ismail AMH, Ramasamy S, Gnanou JV, Caszo BA, Chen PL. Understanding mental fatigue and its detection: a comparative analysis of assessments and tools. *PeerJ*. 2023;11:e15744. <https://doi.org/10.7717/peerj.15744>.
20. Craik FIM. Effects of distraction on memory and cognition: a commentary. *Front Psychol*. 2014;5:841. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00841>.
21. Tanaka M, Ishii A, Watanabe Y. Neural effects of mental fatigue caused by continuous attention load: a magnetoencephalography study. *Brain Res*. 2014;1561:60–66. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2014.03.009>.
22. Bong CL, Fraser K, Oriot D. *Cognitive load and stress in simulation*. Cham: Springer; 2016. pp. 3–17. Available at: [https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-24187-6\\_1](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-24187-6_1).
23. Forster S, Lavie N. High perceptual load makes everybody equal. *Psychol Sci*. 2007;18(5):377–381. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2007.01908.x>.
24. Hu X, Lodewijks G. Detecting fatigue in car drivers and aircraft pilots by using non-invasive measures: the value of differentiation of sleepiness and mental fatigue. *J Safety Res*. 2020;72(2):173–187. <https://doi.org/10.1016/j.jsr.2019.12.015>.
25. Diamond A. Executive functions. *Annu Rev Psychol*. 2013;64(1):135–168. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>.
26. Nealley MA, Gawron VI. The effect of fatigue on air traffic controllers. *Int J Aviation Psychol*. 2015;25(1):14–47. <https://doi.org/10.1080/10508414.2015.981488>.
27. Habibi E, Poorabadian S, Shakerian M. Job strain (demands and control model) as a predictor of cardiovascular risk factors among petrochemical personnel. *J Educ Health Promot*. 2015;4(1):16. <https://doi.org/10.4103/2277-9531.154034>.
28. Perrier J, Jongen S, Vuorman E, Bocca ML, Ramaekers JG, Vermeeren A. Driving performance and EEG fluctuations during on-the-road driving following sleep deprivation. *Biol Psychol*. 2016;121(Pt A):1–11. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2016.09.010>.
29. Tran Y, Craig A, Craig R, Chai R, Nguyen H. The influence of mental fatigue on brain activity: evidence from a systematic review with meta-analyses. *Psychophysiology*. 2020;57(5):e13554. <https://doi.org/10.1111/psyp.13554>.
30. Ekstedt M, Söderström M, Åkerstedt T, Nilsson J, Søndergaard HP, Aleksander P. Disturbed sleep and fatigue in occupational burnout. *Scand J Work Environ Health*. 2006;32(2):121–131. <https://doi.org/10.5271/sjweh.987>.
31. Ahola K, Hakanen J, Perhoniemi R, Mutanen P. Relationship between burnout and depressive symptoms: a study using the person-centred approach. *Burnout Research*. 2014;1(1):29–37. <https://doi.org/10.1016/j.burn.2014.03.003>.
32. Åkerstedt T, Knutsson A, Westerholm P, Theorell T, Alfredsson L, Kecklund G. Mental fatigue, work and sleep. *J Psychosom Res*. 2004;57(5):427–433. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2003.12.001>.
33. Grillon C, Quispe-Escudero D, Mathur A, Ernst M. Mental fatigue impairs emotion regulation. *Emotion*. 2015;15(3):383–389. <https://doi.org/10.1037/emo0000058>.
34. Lorist MM, Klein M, Nieuwenhuis S, de Jong R, Mulder G, Meijman TF. Mental fatigue and task control: planning and preparation. *Psychophysiology*. 2000;37(5):614–625. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11037038>.
35. Helton WS, Russell PN. Rest is still best. *Hum Factors*. 2017;59(1):91–100. <https://doi.org/10.1177/0018720816685509>.
36. Warm JS, Matthews G, Parasuraman R. Cerebral hemodynamics and vigilance performance. *Military Psychology*. 2009;21:S75–S100. <https://doi.org/10.1080/08995600802554706>.
37. Shaw TH, Warm JS, Finomore V, Tripp L, Matthews G, Weiler E, Parasuraman R. Effects of sensory modality on cerebral blood flow velocity during vigilance. *Neurosci Lett*. 2009;461(3):207–211. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2009.06.008>.
38. Boksem MAS, Tops M. Mental fatigue: cost and benefits. *Brain Res Rev*. 2008;59(1):125–139. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2008.07.001>.
39. Earle F, Hockey B, Earle K, Clough P. Separating the effects of task load and task motivation on the effort-fatigue relationship. *Motivation and Emotion*. 2015;39(4):467–476. <https://doi.org/10.1007/s11031-015-9481-2>.
40. Jaime-Lara RB, Koons BC, Matura LA, Hodgson NA, Riegel B. A qualitative metasynthesis of the experience of fatigue across five chronic conditions. *J Pain Symptom Manage*. 2020;59(6):1320–1343. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2019.12.358>.
41. Lim EJ, Ahn YC, Jang ES, Lee SW, Son CG. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME). *J Transl Med*. 2020;18(1):100. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02269-0>.
42. Valdez AR, Hancock EE, Adebayo S, Kiernicki DJ, Proskauer D, Attewell JR et al. Estimating prevalence, demographics, and costs of ME/CFS using large scale medical claims data and machine learning. *Front Pediatr*. 2019;6:412. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00412>.
43. Unger ER, Lin JS, Tian H, Natelson BH, Lange G, Vu D et al. Multi-site clinical assessment of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (MCAM): design and implementation of a prospective/retrospective rolling cohort study. *Am J Epidemiol*. 2017;185(8):617–626. <https://doi.org/10.1093/aje/kwx029>.
44. Pendergrast T, Brown A, Sunnquist M, Jantke R, Newton JL, Strand EB et al. Housebound versus nonhousebound patients with myalgic encephalomyelitis and chronic fatigue syndrome. *Chronic Illn*. 2016;12(4):292–307. <https://doi.org/10.1177/1742395316644770>.
45. Basted AC, Marshall LM. Review of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: an evidence-based approach to diagnosis and management by clinicians. *Rev Environ Health*. 2015;30(4):223–249. <https://doi.org/10.1515/reveh-2015-0026>.
46. Clayton EW, Biaggianni I, Cockshell S, Vermeulen R, Snell C, Rove K. *Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness*. The National Academies Press; Washington, DC, USA: 2015. <https://doi.org/10.17226/19012>.
47. Rowe PC, Underhill RA, Friedman KJ, Gurwitt A, Medow MS, Schwartz MS et al. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome diagnosis and management in young people: a primer. *Front Pediatr*. 2017;5:121. <https://doi.org/10.3389/fped.2017.00121>.
48. Bakken IJ, Tveit K, Gunnes N, Ghaderi S, Stoltenberg C, Trogstad L et al. Two age peaks in the incidence of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a population-based registry study from Norway 2008–2012. *BMC Med*. 2014;12:167. <https://doi.org/10.1186/s12916-014-0167-5>.
49. Stussman B, Williams A, Snow J, Gavin A, Scott R, Nath A, Walitt B. Characterization of post-exertional malaise in patients with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Front Neurol*. 2020;11:1025. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.01025>.
50. van Campen CLMC, Verheugt FWA, Rowe PC, Visser FC. Orthostatic chronotropic incompetence in patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *IBRO Neurosci Rep*. 2023;15:1–10. <https://doi.org/10.1016/j.ibneur.2023.04.005>.
51. Carruthers BM, Jain AK, de Meirleir KL, Peterson DL, Klimas NG, Lerner AM et al. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols. *J Chronic Fatigue Syndr*. 2003;11(1):7–115. [https://doi.org/10.1300/J092v11n01\\_02](https://doi.org/10.1300/J092v11n01_02).
52. Kingdon C, Lowe A, Shepherd C, Nacul L. What Primary Care Practitioners Need to Know about the New NICE Guideline for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome in Adults. *Healthcare*. 2022;10(12):2438. <https://doi.org/10.3390/healthcare10122438>.
53. Rivera MC, Mastroratti C, Silva-Aldana CT, Arcos-Burgos M. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a comprehensive review. *Diagnostics (Basel)*. 2019;9(3):91. <https://doi.org/10.3390/diagnostics9030091>.
54. Naess H, Sundal E, Myhr K-M, Nyland H. Postinfectious and chronic fatigue syndromes: clinical experience from a tertiary-referral centre in Norway. *In Vivo*. 2010;24(2):185–188. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20363992/>.
55. Hickie I, Davenport T, Wakefield D, Vollmer-Conna U, Cameron B, Vernon SD et al. Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: prospective cohort study. *BMJ*. 2006;333(7568):575. <https://doi.org/10.1136/bmj.33933.585764.AE>.
56. Gil A, Hoag GE, Salerno JP, Hornig M, Klimas N, Selin LK. Identification of CD8 T-cell dysfunction associated with symptoms in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) and Long COVID and treatment with a nebulized antioxidant/anti-pathogen agent in a retrospective case series. *Brain Behav Immun Health*. 2023;36:100720. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2023.100720>.
57. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Reem Y et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinical Medicine*. 2021;38:101019. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101019>.
58. Al-Aly S, Xie Y, Bowe B. High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature*. 2021;594(7862):259–264. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03553-9>.
59. Taquet M, Dercon Q, Luciano S, Geddes JR, Husain M, Harrison PJ. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: a 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19. *PLoS Med*. 2021;18(9):e1003773. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003773>.
60. Filler K, Lyon D, Bennett J, McCain N, Elswick R, Lakkahatai N, Saligan LN. Association of mitochondrial dysfunction and fatigue: a review of the literature. *BBA Clin*. 2014;1:12–23. <https://doi.org/10.1016/j.bbacli.2014.04.001>.
61. Blomberg J, Gottfries CG, Elfaitouri A, Rizwan M, Rosen A. Infection elicited autoimmunity and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: an explanatory model. *Front Immunol*. 2018;9:229. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00229>.
62. Sotzny F, Blanco J, Capelli E, Castro-Marrero J, Steiner S, Murovska M et al. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome – Evidence for an autoimmune disease. *Autoimmun Rev*. 2018;17(6):601–609. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2018.01.009>.



63. Mueller C, Lin JC, Sherif S, Maudsley AA, Younger JW. Evidence of widespread metabolite abnormalities in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: assessment with whole-brain magnetic resonance spectroscopy. *Brain Imaging Behav.* 2020;14(2):562–572. <https://doi.org/10.1007/s11682-018-0029-4>.
64. Naviaux RK, Naviaux JC, Li K, Bright AT, Alaynick WA, Wang L et al. Metabolic features of chronic fatigue syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2016;113(37):5472–5480. <https://doi.org/10.1073/pnas.1607571113>.
65. Montoya JG, Holmes TH, Anderson JN, Maecker HT, Rosenberg-Hasson Y, Valencia J et al. Cytokine signature associated with disease severity in chronic fatigue syndrome patients. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2017;114(34):7150–7158. <https://doi.org/10.1073/pnas.1710519114>.
66. Unger ER, Lin JS, Tian H, Gurbaxani BM, Boneva RS, Jones JF. Methods of applying the 1994 case definition of chronic fatigue syndrome – impact on classification and observed illness characteristics. *Popul Health Metr.* 2016;14:5. <https://doi.org/10.1186/s12963-016-0077-1>.
67. Hives L, Bradley A, Richards J, Sutton C, Selfe J, Basu B et al. Can physical assessment techniques aid diagnosis in people with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis? A diagnostic accuracy study. *BMJ Open.* 2017;7(11):e017521. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-017521>.
68. Bateman L, Basted AC, Bonilla HF, Chheda BV, Chu L, Curtin JM et al. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Essentials of Diagnosis and Management. *Mayo Clin Proc.* 2021;96(11):2861–2878. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.07.004>.
69. Пизова НВ, Пизов АВ. Когнитивные нарушения и синдром хронической усталости. *Нервные болезни.* 2021;10–16. <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2021-12349>.
70. Pizova NV, Pizov AV. Cognitive Impairment and Chronic Fatigue Syndrome. *Nervous Diseases.* 2021;10–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2021-12349>.
71. Strand EB, Nacul L, Mengschoel AM, Helland IB, Grabowski P, Krumina A et al. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS): Investigating care practices pointed out to disparities in diagnosis and treatment across European Union. *PLoS ONE.* 2019;14(12):e0225995. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225995>.
72. Andersson G, Rozental A, Shafraan R, Carlberg P. Long-term effects of internet-supported cognitive behaviour therapy. *Expert Rev Neurother.* 2018;18(1):21–28. <https://doi.org/10.1080/14737175.2018.1400381>.
73. Geraghty KJ, Blease C. Cognitive behavioural therapy in the treatment of chronic fatigue syndrome: A narrative review on efficacy and informed consent. *J Health Psychol.* 2018;23(1):127–138. <https://doi.org/10.1177/1359105316667798>.
74. Vink M, Vink-Niese A. The draft updated NICE guidance for ME/CFS highlights the unreliability of subjective outcome measures in non-blinded trials. *J Health Psychol.* 2022;27(1):9–12. <https://doi.org/10.1177/1359105321990810>.
75. Захаров ВВ. Виды памяти и клинические синдромы амnestических расстройств. *Поведенческая неврология.* 2022;1(1):18–26. [https://doi.org/10.4639/3/27129675\\_2022\\_1\\_18](https://doi.org/10.4639/3/27129675_2022_1_18).
76. Zakharov VV. Memory types and clinical syndromes of amnesic disorders. *Behavioral Neurology.* 2022;1(1):18–26. (In Russ.) [https://doi.org/10.4639/3/27129675\\_2022\\_1\\_18](https://doi.org/10.4639/3/27129675_2022_1_18).
77. Ковальчук ВВ, Скоромец АА, Ковальчук ИВ, Стоянова ЕГ, Высоцкая МЛ, Мелихова ЕВ, Ильинен ЕВ. Влияние фенотропила на степень восстановления пациентов после перенесенного инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2010;12(2):38–40. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/zurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2010/12/downloads/ru/031997-72982010127>.
78. Kovalchuk VV, Skoromets AA, Kovalchuk IV, Stoyanova EG, Vysotskaya ML, Melichova EV, Il'inien EV. Efficacy of phenotropil in the rehabilitation of stroke patients. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2010;12(2):38–40. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/zurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2010/12/downloads/ru/031997-72982010127>.
79. Бельская ГН, Деревянных ЕА, Макарова ЛД, Крылова ЛГ, Попов ДВ. Опыт применения фенотропила при лечении больных в остром периоде инфаркта головного мозга. *Нервные болезни.* 2005;1(1):25–28. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-primeneniya-fenotropila-pri-lechenii-bolnyh-v-ostrom-periode-infarkta-golovnogo-mozga?ysclid=lu58gnzxo3398804594>.
80. Belskaya GN, Derevyannykh EA, Makarova LD, Krylova LG, Popov DV. Experience of the use of phenotropil in the treatment of patients in the acute phase of cerebral infarction. *Nervous Diseases.* 2005;1(1):25–28. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-primeneniya-fenotropila-pri-lechenii-bolnyh-v-ostrom-periode-infarkta-golovnogo-mozga?ysclid=lu58gnzxo3398804594>.
81. Федин АИ, Амчелавская ЕВ, Красноперов ЕН, Белопасова АВ. Применение Фенотропила у больных с хронической ишемией мозга и умеренными когнитивными нарушениями. Результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования. *Нервные болезни.* 2010;3(2):22–30. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-fenotropila-u-bolnyh-s-hronicheskoy-ishemiei-mozga-i-umerennymi-kognitivnymi-naruseniyami-rezultaty-randomizirovannogo-viewer>.
82. Fedin AI, Amchelslavskaya EV, Krasnoperov EN, Belopasova AV. The use of Phenotropil in patients with chronic cerebral ischemia and moderate cognitive impairment. Results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Nervous Diseases.* 2010;3(2):22–30. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-fenotropila-u-bolnyh-s-hronicheskoy-ishemiei-mozga-i-umerennymi-kognitivnymi-naruseniyami-rezultaty-randomizirovannogo-viewer>.
83. Карабанов АВ, Шведков ВВ, Иллариошкин СН. Опыт применения Фенотропила при болезни Паркинсона. *Нервные болезни.* 2009;4(2):29–32. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-primeneniya-fenotropila-pri-bolezni-parkinsona?ysclid=lvc6a4okrc129622367>.
84. Karabanov AV, Shvedkov VV, Illarioshkin SN. Experience of using Phenotropil in Parkinson's disease. *Nervous Diseases.* 2009;4(2):29–32. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/opyt-primeneniya-fenotropila-pri-bolezni-parkinsona?ysclid=lvc6a4okrc129622367>.
85. Ахапкина ВИ, Федин АИ, Аведисова АС, Ахапкин РВ. Эффективность фенотропила при лечении астенического синдрома и синдрома хронической усталости. *Нервные болезни.* 2004;3(2):28–32. Режим доступа: <https://elibrary.ru/nctyie>.
86. Akhapkina VI, Fedin AI, Avedisova AS, Akhapkina RV. The effectiveness of phenotropil in the treatment of asthenic syndrome and chronic fatigue syndrome. *Nervous Diseases.* 2004;3(2):28–32. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/nctyie>.
87. Девликамова ФИ. Эффективность и безопасность препарата Актипропил у пациентов с астеническим синдромом: результаты наблюдательной клинической программы. *Нервные болезни.* 2022;4(8):8–18. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-i-bezopasnost-preparata-aktipropil-u-patsientov-s-astenicheskim-sindromom-rezultaty-nablyudatelnoy-klinicheskoy>.
88. Devlikamova FI. The efficacy and safety of Actipropil in patients with asthenic syndrome: results of clinical observational program. *Nervous Diseases.* 2022;4(8):8–18. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/effektivnost-i-bezopasnost-preparata-aktipropil-u-patsientov-s-astenicheskim-sindromom-rezultaty-nablyudatelnoy-klinicheskoy>.
89. Токарева ЕР, Логинова НБ. Возможности нейропротективной терапии препаратом Актипропил (фонтуратацем) у пациентов в постковидном периоде с коморбидной неврологической патологией. *Нервные болезни.* 2023;3(3):62–68. <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2023-13008>.
90. Tokareva ER, Loginova NB. Possibilities of neuroprotective therapy using Actipropil (Fonturacetam) in Post-COVID patients with comorbid neurological diseases. *Nervous Diseases.* 2023;3(3):62–68. <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2023-13008>.

## Вклад авторов:

Концепция статьи – Н.В. Пизова

Написание текста – Н.В. Пизова

Сбор и обработка материала – Н.В. Пизова, А.В. Пизов

Обзор литературы – Н.В. Пизова, А.В. Пизов

Анализ материала – Н.В. Пизова, А.В. Пизов

Редактирование – Н.В. Пизова

Утверждение окончательного варианта статьи – Н.В. Пизова, А.В. Пизов

## Contribution of authors:

Concept of the article – Nataliia V. Pizova

Text development – Nataliia V. Pizova

Collection and processing of material – Nataliia V. Pizova, Aleksandr V. Pizov

Literature review – Nataliia V. Pizova, Aleksandr V. Pizov

Material analysis – Nataliia V. Pizova, Aleksandr V. Pizov

Editing – Nataliia V. Pizova

Approval of the final version of the article – Nataliia V. Pizova, Aleksandr V. Pizov

## Информация об авторах:

**Пизова Наталия Вячеславовна**, д.м.н., профессор кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией, Ярославский государственный медицинский университет; 150000, Россия, Ярославль, ул. Революционная, д. 5; [pizova@yandex.ru](mailto:pizova@yandex.ru)

**Пизов Александр Витальевич**, к.б.н., доцент кафедры медицины, Ярославский государственный педагогический университет имени К.Д. Ушинского; 150000, Россия, Ярославль, ул. Республиканская, д. 108/1; [avpizov@yandex.ru](mailto:avpizov@yandex.ru)

## Information about the authors:

**Nataliia V. Pizova**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Nervous Diseases with Medical Genetics and Neurosurgery, Yaroslavl State Medical University; 5, Revolutsiionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; [pizova@yandex.ru](mailto:pizova@yandex.ru)

**Aleksandr V. Pizov**, Cand. Sci. (Biol.), Associate Professor of the Department of Medicine, Yaroslavl State Pedagogical University named after K.D. Ushinsky; 108/1, Respublikanskaya St., Yaroslavl, 150000, Russia; [avpizov@yandex.ru](mailto:avpizov@yandex.ru)