

Астеническое расстройство у детей и подростков: вопросы диагностики и патогенеза

Ю.Е. Нестеровский, <https://orcid.org/0000-0002-4276-8400>, yenest@bk.ru

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Астеническое расстройство у детей и подростков является полиэтиологическим состоянием, характеризующимся развитием разнообразной клинической картины с доминирующей жалобой на повышенную утомляемость и быструю истощаемость, как психическую, так и физическую, носящие устойчивый и длительный характер. По данным литературы, обращаемость за медицинской помощью в связи с астеническими симптомами достигает 64%. Распространенность астенического расстройства у детей и подростков определить крайне сложно, т. к. многочисленные клинические симптомы часто рассматриваются в контексте других заболеваний, а не как одно самостоятельное патологическое состояние. В основе развития этого состояния лежат трудно дифференцируемые между собой нарушения как функционального, так и органического характера, возникающие вторично на фоне другой разнообразной патологии. Одним из ведущих механизмов развития астенического синдрома является нарушение функционирования ретикулярной формации (ретикулярной активирующей системы – РАС). Выраженные проявления астенического расстройства, приводящие к существенному нарушению повседневной активности и значительно снижающие качество жизни пациента на протяжении более 6 мес., рассматриваются как отдельная нозологическая форма заболевания – синдром хронической усталости (СХУ). Считается, что в развитии СХУ могут быть задействованы гены, регулирующие работу оси «гипоталамус – гипофиз – надпочечники», которая отвечает за реакцию организма на стресс. Сбой в функционировании одного из компонентов этой системы может нарушить работу всей системы и способствовать развитию повышенной утомляемости. Астенические расстройства являются одним из частых симптомов у пациентов, перенесших черепно-мозговую травму. Одним из маркеров повреждения и процессов восстановления нервной ткани при черепно-мозговой травме является N-ацетиласпартат (NAA). Большой интерес представляют исследования, посвященные роли NAA в развитии астенических расстройств. Метод МР-спектроскопии головного мозга позволил обнаружить определенные нейрхимические аномалии, потенциально подлежащие лечению с помощью препаратов, влияющих на выявленные в центральной нервной системе метаболические нарушения. Поиск новых физиологических и биохимических маркеров астенического синдрома расширит представления о патогенезе и возможностях лечения данных состояний.

Ключевые слова: астения, астеническое расстройство, астенический синдром, патологическая утомляемость, синдром хронической усталости, посткоммоционный синдром, биомаркеры, N-ацетиласпартат (NAA), лечение, N-ацетиламиносукцинат, дети, подростки

Для цитирования: Нестеровский ЮЕ. Астеническое расстройство у детей и подростков: вопросы диагностики и патогенеза. *Медицинский совет.* 2025;20(3):137–144. <https://doi.org/10.21518/ms2026-086>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Asthenic disorder in children and adolescents: Aspects of diagnosis and pathogenesis

Yuriy E. Nesterovskiy, <https://orcid.org/0000-0002-4276-8400>, yenest@bk.ru

Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Asthenic disorder in children and adolescents is a polyetiological condition characterized by a varied clinical picture with the dominant complaint of increased fatigue and rapid exhaustion, both mental and physical, which are persistent and last for a long period of time. It is reported that medical aid appealability rates due to asthenic symptoms achieve up to 64%. The prevalence of asthenic disorder in children and adolescents is extremely difficult to determine, as the numerous clinical symptoms are often viewed within the context of other diseases rather than as a single, hallmark pathology. The development of this condition is driven by challenging-to-differentiate functional and organic disorders that arise secondary to other, diverse pathologies. Dysfunction of the reticular activating system (RAS) is one of the primary mechanisms underlying asthenic syndrome. Severe manifestations of asthenic disorder which result in the significant impairment of daily activities and considerable deterioration of the patient's quality of life for more than 6 months are considered as a separate nosological entity – chronic fatigue syndrome (CFS). Genes regulating the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis that is the body's main way of responding to stress are believed to be involved in the development of CFS. A single component failure can disrupt the entire system and contribute to the development of increased fatigue. Asthenic disorders are one of the common symptoms in patients who have suffered a traumatic brain injury (TBI). N-acetylaspartate (NAA) is seen as one of the markers of

nerve tissue damage and repair in traumatic brain injury. Research on the role of NAA in the development of asthenic disorders is of great interest. Brain magnetic resonance spectroscopy (MRS) has found specific neurochemical abnormalities that can potentially be treated with agents targeting metabolic disturbances identified in the central nervous system. The search for new physiological and biochemical markers of asthenic syndrome will expand our understanding of the pathogenesis and treatment options for these disorders.

Keywords: asthenia, asthenic disorder, asthenic syndrome, pathological fatigue, chronic fatigue syndrome, post-concussion syndrome, biomarkers, N-acetylaspartate (NAA), treatment, N-acetylaminosuccinate, children, adolescents

For citation: Nesterovskiy YuE. Asthenic disorder in children and adolescents: Aspects of diagnosis and pathogenesis. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;20(3):137–144. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2026-086>.

Conflict of interest: the author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Астеническое расстройство у детей и подростков является полиэтиологическим состоянием, характеризующимся развитием разнообразной клинической картины с доминирующей жалобой на повышенную утомляемость и быструю истощаемость, как психическую, так и физическую, носящие устойчивый и длительный характер. Основным отличием патологической утомляемости (астении) от физиологической является несоразмерность степени нагрузки и выраженности проявлений усталости, скорости наступления утомления и отсутствие быстрого восстановления сил после отдыха.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ АСТЕНИЧЕСКОГО РАССТРОЙСТВА

Можно выделить 5 групп основных клинических симптомов:

Нарушение физической активности – снижение уровня выносливости, быстрая утомляемость даже после рутинной нагрузки или в отсутствие значительной активности. Дети предъявляют жалобы на слабость в руках и ногах, невозможность выполнить обычные (повседневные) физические задания (подъем по лестнице, пешие прогулки).

Нарушение умственной активности – снижение концентрации внимания, неусидчивость, трудности длительного сосредоточения, ухудшение памяти. У школьников это существенно влияет на образовательную деятельность и приводит к снижению успеваемости.

Нарушение эмоциональной устойчивости (эмоциональная лабильность) – резкие перепады настроения, повышенная раздражительность, обидчивость, слезливость, неадекватная реакция на незначительные события. Могут наблюдаться эпизоды т. н. раздражительной слабости – смена вспышек раздражительности периодами истощения.

Диссомнические нарушения (изменения цикла «сон – бодрствование») – трудности засыпания, неглубокий прерывистый сон с тревожными сновидениями, дневная сонливость, бессонница ночью. После сна отсутствует чувство отдыха.

Вегетативные нарушения – головные боли, чаще по типу головных болей напряжения, головокружения,

тахикардия, лабильность артериального давления, потливость, терморегуляционные расстройства, боли в животе, неустойчивый стул.

Дополнительные критерии – психоэмоциональные изменения: тревожные или депрессивные симптомы, аффективная лабильность.

По особенностям клинической картины астенического синдрома принято выделять гипостенический вариант – нервно-психическая слабость, апатия, снижение речевой и двигательной активности, а также гиперстенический вариант – утомляемость сочетается с повышенной раздражительностью, возбудимостью, нарушениями сна.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ АСТЕНИЧЕСКОГО РАССТРОЙСТВА

Частота астении в популяции колеблется от 1,2 до 18,3%, врачи общей практики наблюдают это состояние примерно у 20–25% пациентов. По данным литературы, обращаемость за медицинской помощью в связи с астеническими симптомами достигает 64%. Частота астенических расстройств при различных соматических заболеваниях достигает 50–100%. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения, в настоящее десятилетие по частоте встречаемости астенические расстройства выйдут на 2-е место после сердечно-сосудистых заболеваний [1].

В период пандемии вируса SARS-CoV-2, начавшейся в 2019 г., было отмечено, что после перенесенной инфекции, астенические расстройства отмечались у 23–48% пациентов, а тревожно-депрессивные расстройства – у 12–26%. При этом у реконвалесцентов распространенность депрессивных и тревожных расстройств составляет сразу после выписки 14,9–30,4%, а спустя 6 мес. – 17–23%, что говорит об устойчивости нарушений в клинической картине по прошествии длительного промежутка времени. Также у многих пациентов регистрируется нарастание астенических проявлений (до 63%), инсомнии (26%), посттравматического стрессового расстройства (30%), которые принято относить к проявлениям посткоронавирусного синдрома [2].

В действительности распространенность астенического расстройства у детей и подростков определить крайне сложно, т. к. многочисленные клинических симптомы часто рассматриваются в контексте других заболеваний, а не как одно самостоятельное патологическое состояние.

МКБ-10

В попытке обозначить астению как нозологическую единицу в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) астенические расстройства относятся к разным рубрикам в зависимости от их причин и проявлений. В случае возникновения астении вследствие воздействия острых или хронических стрессовых факторов применяется шифр F48.0 «Неврастения». В то же время симптомы астении, возникающие на фоне психических нарушений и часто являющиеся частью их клинической картины, попадают в рубрики F40-45 «Расстройства депрессивного и тревожного спектров». Наряду с этим, пациенты с астеническими расстройствами и специфическими особенностями психоэмоционального восприятия своего состояния с преобладанием вегетативных нарушений могут попадать под шифр F45.3 «Соматоформная вегетативная дисфункция».

В случае наличия соматического заболевания и возникающего на его фоне астенического расстройства применяется шифр F06.6 «Соматогенная астения» (органическое эмоционально-лабильное (астеническое) расстройство, обусловленное соматической болезнью). В литературе часто применяются в качестве синонимов для данной формы такие термины, как соматическая астения, органическая астения, вторичная астения, симптоматическое астеническое расстройство.

Если астенические проявления возникли после перенесенной черепно-мозговой травмы, применяется шифр F07.2 «Постконтузионный синдром».

Если пациент с астеническими расстройствами наблюдается неврологом и возникновение нарушений связывают с вирусной инфекцией, то чаще всего эти состояния кодируются как G93.3 «Синдром усталости после перенесенной вирусной инфекции» или G90.8 «Другие расстройства вегетативной (автономной) нервной системы».

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ АСТЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Выделить астению в самостоятельное заболевание достаточно сложно, и все существующие классификации имеют определенную степень условности. Это связано с тем, что в основе развития этого состояния лежат трудно дифференцируемые между собой нарушения как функционального, так и органического характера, возникающие вторично на фоне другой разнообразной патологии. Эти нарушения приводят к дисрегуляции механизмов адаптации функциональных систем к нагрузкам и нарушению процессов их восстановления в случае повреждения. Эти механизмы зависят от множества факторов, таких как особенности протекания внутриутробного развития, родов, другие возможные негативные воздействия на этапе развития и созревания нервной системы, а также определяются генетически детерминированными особенностями функционирования различных нейромедиаторных систем, как влияющих на процессы восстановления нервной системы, так и запускающих процессы

саморазрушения под воздействием неблагоприятных внешних и внутренних факторов.

Рассмотрим более подробно патофизиологию астенического синдрома. Одним из ведущих механизмов развития астенического синдрома является нарушение функционирования ретикулярной формации (ретикулярной активирующей системы – РАС). Она расположена в стволе головного мозга от нижней части продолговатого мозга и распространяется до ядер таламуса и состоит из ретикулярных ядер и большой сети нейронов с разветвленными аксонами и дендритами. Это образование представляет собой единый комплекс, который осуществляет активацию коры головного мозга и контролирует рефлекторную деятельность спинного мозга через выработку различных нейромедиаторов (норадреналин, ацетилхолин, серотонин, дофамин) [3].

Ретикулярная формация регулирует разнообразные функции, включая: координацию движений головы и тела через стимуляцию и торможение произвольных и рефлекторных движений; дыхание; поддержание кровяного давления; контроль сенсорных систем, в т. ч. в отношении боли; психологические процессы, такие как возбуждение и внимание; регуляция цикла «сон – бодрствование» и процессов формирования сновидений; регуляция мышечного тонуса [4]. За счет РАС поддерживается достаточная физическая активность человека, эффективная умственная деятельность, адекватное поведение и социализация. Считается, что астения возникает в результате перегрузки РАС и, как следствие, происходит обеднение энергетических ресурсов организма [5].

Причины, по которым может возникать дисфункция РАС, могут быть как органическими, так и функциональными:

1. Ишемически – гипоксическое повреждение ЦНС в пренатальный, перинатальный (во время родов) и ранний постнатальный периоды влияет на развитие и функционирование структур ствола мозга, включая ретикулярную формацию, что часто является причиной дисфункции ретикулярной формации у детей как раннего возраста, так и у более старших детей в условиях нарастающих стрессовых (психоэмоциональных и физических) нагрузок.

2. Инфекции и интоксикации, в частности нейроинфекции (например, энцефалит, менингит), перенесенные в раннем возрасте, могут повреждать структуры ретикулярной формации, в т. ч. и за счет возникновения аутоиммунных процессов. Известно, что вирус герпеса имеет сродство к некоторым структурам ретикулярной формации, в частности к ядрам шва. Также к дисфункции могут приводить интоксикации во внутриутробном периоде вследствие употребления матерью алкоголя, наркотиков, некоторых лекарств или курения, а также токсические воздействия после рождения (например, воздействие тяжелых металлов – свинца, ртути, кадмия и др.).

3. Нейробиологические нарушения. Дисфункция ретикулярной формации часто связана с нарушениями в нейромедиаторных системах. Например, недостаточность норадреналина в ретикулярной формации приводит к нарушению ее активирующей функции, что

сказывается на способности к концентрации внимания и обработке информации. Также могут страдать обмен других нейромедиаторов (дофамина, серотонин). Кроме того, ретикулярная формация тесно связана с другими структурами мозга (таламус, лобные доли, подкорковые ядра). Дисфункция этих областей (например, незрелость префронтальной коры, нарушение фронто-таламических связей) вторично может влиять на работу ретикулярной формации за счет изменения функционирования нейрональных систем.

4. Метаболические и энергетические нарушения. Нарушения нейроэнергометаболизма, т. е. процессов энергообеспечения мозга, могут приводить к дисфункции ретикулярной формации. Например, известно, что при синдроме гиперактивности с дефицитом внимания (СДВГ) наблюдаются снижение энергетического обеспечения префронтальных отделов лобных долей и признаки дефицита неспецифической активации со стороны ретикулярной формации.

Подтверждения наличия дисфункции ретикулярной формации у пациентов с астеническими расстройствами были получены при исследовании биоэлектрической активности головного мозга. Были выявлены следующие изменения:

1. Замедление альфа-ритма.

Одним из типичных признаков нарушения активирующих влияний на кору головного мозга является замедление основной частоты альфа-ритма (нормальная частота альфа-ритма составляет около 8–13 Гц и зависит от возраста ребенка). У детей с астенией эта частота часто снижается ниже нормы с акцентом изменений в лобных отделах коры больших полушарий.

2. Увеличение представленности медленных волн.

Наблюдается повышение количества низкоамплитудных дельта- и тета-волн (частота менее 7 Гц), что также свидетельствует о снижении уровня общей активации мозговых структур. Медленные волны доминируют преимущественно в передних областях мозга, характеризуя гипометаболизм корковых зон. У здоровых людей повышение уровня медленноволновой активности отмечается в состоянии дремоты и свидетельствует о снижении уровня бодрствования.

3. Измененная реакция активации.

Реакция на внешние стимулы у детей с астенией отличается недостаточной активацией мозга в ответ на раздражители. Это проявляется в ослабленной реакции усиления бета-активности (быстрая активность мозга) и снижения амплитуды биоэлектрической активности в ответ на внешние стимулы.

4. Нарушение симметричности биоэлектрической активности.

Может наблюдаться асимметричность биоэлектрической активности между левым и правым полушариями мозга, что также отражает снижение общего энергетического потенциала и нарушение регуляции синхронизирующих функций мозга.

Подобные изменения часто выявляются у пациентов с СДВГ, у которых определяется дефицит неспецифической

активации, обеспечиваемой стволовыми структурами мозга и ретикулярной формацией, а также незрелость фронто-таламической регуляторной системы [6].

По результатам проведенных исследований у пациентов с СДВГ на ЭЭГ доминирует низкочастотная активность, что подтверждает дисфункцию неспецифических структур головного мозга (у здоровых детей преобладает высокочастотная активность). Также на дисфункцию систем ретикулярной формации и дефицит регулирующих влияний лобных отделов коры больших полушарий указывает сглаживание региональных различий и высокий индекс медленноволновой активности [7].

По данным исследования, посвященного особенностям мышления и изменениям биоэлектрической активности головного мозга у детей с астеническими расстройствами, было выявлено повышение спектральной мощности низкочастотной активности дельта- и тета-ритмов в целом, а также дельта-ритма в лобных отделах головного мозга, что коррелировало с нарушениями мышления в виде вязкости и детализированности мышления, сложностей анализа и синтеза информации, в т. ч. и пространственного анализа и синтеза, а также в виде трудностей в усвоении логико-грамматических конструкций и нарушений арифметического счета. Авторы делают выводы, что астенизация негативно сказывается на интеллектуальных возможностях ребенка в связи со снижением возможностей регуляторных функций лобной области коры головного мозга. В случае выявления повышения мощности волн высокочастотных диапазонов у таких пациентов это может отражать компенсаторные тенденции, которые требуют больших энергозатрат и приводят к последующему истощению функциональных резервов [8].

Исследования минимальной мозговой дисфункции (ММД) подчеркивают роль нарушений активирующей системы ретикулярной формации как энергетического центра головного мозга [9].

СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ

В зарубежной литературе выраженные проявления астенического расстройства, приводящие к существенному нарушению повседневной активности и значительно снижающие качество жизни пациента на протяжении более 6 мес., рассматриваются как отдельная нозологическая форма заболевания – синдром хронической усталости (СХУ). Этот диагноз ставится методом исключения соматической и психиатрической патологии, поэтому считается приемлемым постановка этого диагноза на основании совокупности субъективных симптомов при относительно скудных данных физикального обследования [10].

Для данного синдрома характерны как минимум 4 из следующих симптомов: ощущение «мозгового тумана», нарушение кратковременной памяти или концентрации внимания, достаточно серьезное, чтобы вызвать снижение прежнего уровня активности; боль в горле; болезненные лимфатические узлы, чаще шейные или

подмышечные; мышечная боль; полиартралгии и боль в области суставов без их отека; головные боли нового типа, характера или степени тяжести; неосвежающий сон; недомогание после физической нагрузки продолжительностью более 24 ч. Также возможно присутствие повышенной чувствительности к свету и звуку, тошнота; озноб и ночная потливость; аллергия или повышенная чувствительность к пище, запахам, химическим веществам или лекарствам [10].

При постановке данного диагноза у детей и подростков учитываются следующие факторы: изнурительная постоянная или рецидивирующая усталость в течение как минимум 3 мес., но не на протяжении всей жизни; не является результатом продолжающегося напряжения и существенно не облегчается отдыхом; постнагрузочные недомогание и/или утомляемость, обычно возникающие с задержкой (например, не менее чем на 24 ч) с медленным восстановлением в течение нескольких дней; нет клинических данных о других причинах усталости; достаточно высокий уровень жалоб, чтобы вызвать существенное снижение предыдущего уровня профессиональной, образовательной, социальной или личной деятельности [10].

Важно отметить, что у детей с СХУ существует ряд особенностей. Так, дети до 12 лет реже жалуются на проблемы со сном по сравнению со взрослыми, но чаще указывают на боль в горле. У детей с СХУ чаще отмечается ожирение по сравнению с их сверстниками. Дети с СХУ могут испытывать когнитивные нарушения (у 80% отмечается снижение памяти и внимания). Также в исследованиях было выявлено, что у 29% детей с СХУ имеются коморбидные проявления синдрома дефицита внимания и гиперактивности, а также часто присутствуют коморбидные эмоциональные расстройства: повышенные уровни тревоги и депрессии, что существенно утяжеляет течение заболевания и является неблагоприятным прогностическим фактором [10].

Признаки СХУ в детской и подростковой популяции встречаются у 0,2–2,4% и являются одной из частых причин непосещения школы и социальной дезадаптации [11–13].

Этиология данного синдрома пока до конца не выяснена. Среди основных этиологических факторов рассматриваются вирусные инфекции (такие как вирус Эпштейна – Барр, цитомегаловирус и вирус герпеса человека 6-го типа), нарушения иммунной и нейроэндокринной систем, генетические особенности пациентов. Считается, что в развитии СХУ могут быть задействованы гены, регулирующие работу оси «гипоталамус – гипофиз – надпочечники», которая отвечает за реакцию организма на стресс. Сбой в функционировании одного из компонентов этой системы может нарушить работу всей системы и способствовать развитию повышенной утомляемости [14].

Также необходимо учитывать, что именно генетические нарушения могут влиять на иммунную систему, энергетический метаболизм (митохондриальные функции) и нейронные процессы. Так, проведенные

генетические исследования выявили связь СХУ с 14 различными генами. Среди них были гены, связанные с восприимчивостью к инфекциям и иммунным процессам: *S100PBP*, *USP6NL*, *CDON*, *SULF2*, *SLC15A4*, *GPC5*, *ATP9A*, *TMEM232*, *PHACTR2*, *SLC6A11*; с метаболической дисфункцией: *AKAP1*, *INSR*, *ATP9A*; с реакцией на стресс и нарушениями сна: *SLC6A11*, *SULF2*, *CLOCK*; с аутоиммунными заболеваниями: *SLC15A4*, *GPC5*, *ATP9A*, *TMEM232*, *PHACTR2*, *SLC6A11*, *SULF2* [15].

В более ранних исследованиях также упоминались полиморфизмы в генах *GRK2* (вовлечен в ряд неврологических заболеваний, таких как аутизм и шизофрения) и *NPAS2* (определяет циркадный ритм). Нарушения циркадного ритма часто наблюдаются при СХУ, и обнаружение полиморфизма в гене *NPAS2* в отдельных исследованиях предлагается рассматривать в качестве генетического подтверждения этого феномена [16].

ПОСТКОММОЦИОННЫЙ СИНДРОМ

Астенические расстройства являются одним из частых симптомов у пациентов, перенесших черепно-мозговую травму (ЧМТ). После перенесенного сотрясения головного мозга в отдаленный период ЧМТ (в интервале от 6 мес. до 3 лет) у 30–80% детей и подростков формируется комплекс нарушений, обозначаемый как посткоммоционный синдром, который характеризуется следующими проявлениями:

- церебрастенические симптомы: быстрая утомляемость, эмоциональная лабильность, тревожность, раздражительность, трудности засыпания;
- головные боли, головокружения, периодически сопровождающиеся тошнотой;
- умеренно выраженные нарушения координации движений при исследовании неврологического статуса;
- когнитивные нарушения (со стороны внимания, памяти), сопровождающиеся трудностями школьного обучения [17].

Также выявлено, что у 25–30% пациентов, перенесших легкую ЧМТ, отмечаются тревожные и тревожно-депрессивные расстройства. Наличие тревожных расстройств негативно сказывается на регрессе посттравматических нарушений и часто усугубляет течение как когнитивной, так и вегетативной (соматической) симптоматики. Эти данные подтверждаются также у пациентов с астеническими расстройствами, связанными с другими этиологическими факторами.

N-АЦЕТИЛАСПАРТАТ И ЕГО РОЛЬ В РАЗВИТИИ АСТЕНИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Одним из маркеров повреждения и процессов восстановления нервной ткани при ЧМТ является N-ацетиласпартат (NAA). NAA является одним из самых распространенных метаболитов мозга, сконцентрированным в нейронах. Снижение концентрации NAA в веществе мозга может свидетельствовать о потере нейронов либо указывать на нарушение функции нейронов [18, 19].

В экспериментальных исследованиях методом высокоэффективного жидкостного хроматографического анализа при ЧМТ у животных было выявлено, что снижение NAA в мозговой ткани коррелировало со снижением энергетических метаболитов (АТФ) и зависело от тяжести травмы. Были получены данные, что NAA лучше восстанавливается, если степень повреждения умеренная и не сопровождается вторичным повреждением. Также подтверждается предположение, что снижение NAA связано с энергетическим нарушением [20]. Данный факт может играть важную роль в развитии и поддержании астенических нарушений.

В другом исследовании, по данным магнитно-резонансной спектроскопии (МРС), было установлено, что низкий уровень N-ацетиласпартата у пациентов после перенесенной ЧМТ коррелирует с более высокой частотой и выраженностью головных болей, а головные боли являются частым клиническим симптомом астенического синдрома [21].

Известно, что NAA транспортируется из нейронов в олигодендроциты, где фермент ASPA расщепляет ацетатную часть для использования в синтезе жирных кислот и стероидов. Полученные жирные кислоты и стероиды затем используются в качестве строительных блоков для синтеза липидов миелина, что является необходимым материалом для восстановления поврежденной нервной ткани. Также NAA может входить в цикл трикарбоновых кислот для производства энергии и является прямым предшественником N-ацетиласпартилглутамата, наиболее концентрированного нейропептида в человеческом мозге, отвечающего за сигнальную передачу и являющегося источником глутамата (наиболее важного возбуждающего нейротрансмиттера в биохимических процессах в нервной системе человека). Другими предполагаемыми ролями NAA являются нейрональная осморегуляция и аксон-глиальная передача сигналов, азотистый баланс мозга [22]. Можно предположить, что нарушения перечисленных метаболических процессов с участием NAA играют важную роль в механизмах возникновения астенических расстройств у пациентов, перенесших ЧМТ.

Подтверждение участия NAA в энергетических процессах было доказано в исследованиях с применением магнитно-резонансной спектроскопии у пациентов с митохондриальной патологией (MELAS-синдром). Было выявлено отчетливое снижение NAA в мозговой ткани в момент инсультотипичных эпизодов с последующей нормализацией уровня NAA параллельно с клиническим улучшением [23].

Интересные данные были получены по данным МРС головного мозга у пациентов с синдромом хронической усталости при сравнении с данными контрольной группы здоровых добровольцев. Было выявлено несколько нейрохимических аномалий в виде снижения концентраций креатина, глутатиона и мио-инозитола. Также была выявлена корреляция между уровнем NAA и длительностью симптомов усталости. Чем длительней был анамнез заболевания, тем более отчетливым было снижение показателей NAA. Вместе с тем авторы выявили, что уровни ГАМК были значительно выше при СХУ. Хотя ГАМК особенно связан

с ингибирующими интернейронами, он также встречается в астроцитах и может присутствовать в повышенных уровнях при заболеваниях с т. н. реактивными астроцитами, характеризующимися повышенным уровнем глиального фибриллярного кислого белка. Таким образом, авторы делают предположение, что нейрохимические аномалии при СХУ могут быть связаны с дисфункцией глиальных клеток. Также авторы на основании полученных данных делают предположение, что обнаруженные нейрохимические аномалии потенциально подлежат лечению с помощью препаратов, влияющих на выявленные метаболические процессы в центральной нервной системе [24].

Одним из примеров применения таких препаратов у подростков с различными неврологическими нарушениями и выраженными астеническими расстройствами является клиническое исследование, проведенное И.О. Щедеркиной с соавт. на базе Центра по лечению цереброваскулярной патологии у детей и подростков Морозовской детской городской клинической больницы [25]. В исследование было включено 112 пациентов, направленных к неврологу центра, с астеническим синдромом различной этиологии (после перенесенных новой коронавирусной инфекции, артериальных ишемических инсультов, внутримозговых кровоизлияний и синуса тромбозов, со стойким цефалгическим синдромом, в т. ч. после инфекционных заболеваний, с транзиторными ишемическими атаками). Основными жалобами были быстрая утомляемость, истощаемость, головные боли, плохая переносимость учебных и физических нагрузок, эмоциональная лабильность, отсутствие мотивации к учебе, нарушение сна. Пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли пациенты, которые получали синтетический аналог молекулы N-ацетиласпартата (NAA) препарат N-ацетиламиносукцинат (Когитум), во 2-ю группу – пациенты, которым была рекомендована метаболическая (витамины, L-карнитин) и сосудистая (циннаризин) терапия. В 1-й группе был рекомендован прием препарата Когитум внутрь в следующих возрастных дозировках: детям 7–10 лет – 1 ампула утром, подросткам 10–17 лет – 2 ампулы утром. По результатам проведенного исследования было отмечено уменьшение астенических проявлений у детей в обеих группах, но в большей степени – в 1-й группе, получавшей Когитум. Наиболее значимым на фоне лечения был эффект в отношении общей астении, активности, физической астении при оценке по модифицированной шкале MFI-20 [25].

Подобные результаты также были получены в другом исследовании, посвященном применению препарата Когитум у двух групп пациентов (перенесших бактериальный менингит и сотрясение головного мозга) с клиническими проявлениями астенического расстройства [26]. Все пациенты на протяжении 8 нед. получали Когитум по 500 мг/сут. На фоне проведенной терапии положительные результаты применения Когитума были отмечены к концу 6-й нед. у всех пациентов и заключались в улучшении способности к запоминанию учебного материала, концентрации внимания, кратковременной и долговременной памяти, школьной успеваемости в целом [26].

Проведенное в 2023 г. двойное слепое плацебо-контролируемое исследование у молодых взрослых с астеническим синдромом показало высокую эффективность применения препарата Когитум у этой группы пациентов [27]. Авторы исследования пришли к выводу, что применение препарата Когитум по 750 мг/сут на протяжении 21 дня эффективно устраняет проявления астенического синдрома, одновременно значимо улучшая состояние когнитивных функций. Результаты проведенного исследования позволяют предположить, что астенический синдром и когнитивные нарушения могут иметь общий патогенетический механизм – дефицит NAA-и NAAG-систем. Препарат не имел нежелательных эффектов, хорошо переносился. Полученные данные в совокупности с имеющимися данными предыдущих исследований позволяют рекомендовать препарат для лечения пациентов с астеническим синдромом [27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Астенические расстройства у детей и подростков являются полиэтиологическим заболеванием, существенно влияющим на когнитивные способности и возможности социальной адаптации ребенка. Понимание патологических механизмов, лежащих в основе формирования астенического расстройства, помогает эффективно проводить профилактику и лечение этого состояния, предотвратить развитие коморбидных нарушений и перехода заболевания в хроническую форму. Поиск новых физиологических и биохимических маркеров астенического синдрома расширяет представления о патогенезе и возможностях лечения данных состояний.



Поступила / Received 17.02.2026

Поступила после рецензирования / Revised 06.03.2026

Принята в печать / Accepted 18.03.2026

Список литературы / References

- Захарова ИН, Творогова ТМ, Пшеничникова ИИ, Сгибнева АИ. Астенический синдром у школьников: от риска развития до диагностики и лечения. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2021;(1):76–83. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/cdvusl>. Zakharova IN, Tvorogova TM, Pshenichnikova II, Sgibneva AI. Asthenic syndrome in schoolchildren: From the risk of development to diagnosis and treatment. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2021;(1):76–83. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/cdvusl>.
- Потупчик ТВ, Эверт ЛС, Веселова ОФ, Крысенко ЛВ, Костюченко ЮР. Фармакотерапия и комPLEMENTАРНОЕ лечение астенического синдрома у детей. *Доктор.Ру*. 2022;21(3):66–71. Режим доступа: <https://journaldoctor.ru/catalog/nevrologiya/farmakoterapiya-i-komplementarnoe-lechenie-astenicheskogo-sindroma-u-detey>. Potupchik TV, Evert LS, Veselova OF, Krysenko LV, Kostyuchenko YuR. Pharmacotherapy of Asthenic Syndrome in Children. *Doctor.Ru*. 2022;21(3):66–71. (In Russ.) Available at: <https://journaldoctor.ru/catalog/nevrologiya/farmakoterapiya-i-komplementarnoe-lechenie-astenicheskogo-sindroma-u-detey>.
- Krol A, Wimmer RD, Halassa MM, Feng G. Thalamic Reticular Dysfunction as a Circuit Endophenotype in Neurodevelopmental Disorders. *Neuron*. 2018;98(2):282–295. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.03.021>.
- Puri BK. The effects of stress on the dorsal raphe nucleus of the reticular formation and its role in the aetiology of disparate medical and neuropsychiatric disorders. *Med Hypotheses*. 2016;96:A4–A5. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2016.09.006>.
- Низовцева ОА. Астенический синдром у детей. *Трудный пациент*. 2022;20(1):39–43. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/qbwabw>. Nizovtseva OA. Asthenic syndrome in children. *Trudnyy Patient*. 2022;20(1):39–43. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/qbwabw>.
- Duffy FH, Shankardass A, McNulty GB, Als H. A unique pattern of cortical connectivity characterizes patients with attention deficit disorders: a large electroencephalographic coherence study. *BMC Med*. 2017;15(1):51. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0805-9>.
- Куликова ТГ, Баулина МЕ. Нейрофизиологические и нейроанатомические корреляты синдрома дефицита внимания с гиперактивностью у детей. *Психология, социология и педагогика*. 2017;(4):56–61. Режим доступа: <https://psychology.snauka.ru/2017/04/8078>. Kulikova TG, Baulina ME. Neurophysiological and neuroanatomical correlates of children's attention deficit hyperactivity disorder. *Psychology, Sociology and Pedagogy*. 2017;(4):56–61. (In Russ.) Available at: <https://psychology.snauka.ru/en/2017/04/8078>.
- Березкин ДВ, Горбунов ИА. Особенности биоэлектрической активности коры головного мозга и нарушения мышления у детей с различными пограничными расстройствами резидуально-органического генеза. *Экспериментальная психология*. 2021;14(1):151–171. <https://doi.org/10.17759/exppsy.2021140107>. Bereskin D, Gorbunov IA. Features of Bioelectric Activity of the Cerebral Cortex and Thinking Disorders in Children with Various Borderline Disorders of Residual Organic Genesis. *Experimental Psychology (Russia)*. 2021;14(1):151–171. (In Russ.) <https://doi.org/10.17759/exppsy.2021140107>.
- Лаврик СЮ, Домитрак СВ, Шпрах ВВ. Коррекция энергетических процессов в центральной нервной системе у детей с минимальной мозговой дисфункцией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011;111(4):37–41. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2011/4/031997-7298201146>. Lavrik Slu, Domitrak SV, Shprakh VV. Correction of central nervous system energy processes in children with the minimal cerebral dysfunction. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2011;111(4):37–41. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikhiatrii-im-s-s-korsakova/2011/4/031997-7298201146>.
- Чутко ЛС, Сурушкина СЮ, Яковенко ЕА, Чередниченко ДВ. Синдром хронической усталости у детей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(9):28–33. <https://doi.org/10.17116/jnevro202412409128>. Chutko LS, Surushkina SYu, Yakovenko EA, Cherednichenko DV. Chronic fatigue syndrome in children. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2024;124(9):28–33. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202412409128>.
- Crawley E. The epidemiology of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalitis in children. *Arch Dis Child*. 2014;99(2):171–174. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2012-302156>.
- Knight S, Elders S, Rodda J, Harvey A, Lubitz L, Rowe K et al. Epidemiology of paediatric chronic fatigue syndrome in Australia. *Arch Dis Child*. 2019;104(8):733–738. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-316450>.
- Clery P, Royston A, Driver K, Bailey J, Crawley E, Loades M. What treatments work for anxiety and depression in children and adolescents with chronic fatigue syndrome? An updated systematic review. *BMI Open*. 2022;12(1):e051358. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-051358>.
- Royston AP, Burge S, Idini I, Brigden A, Pike KC. Management of severe ME/CFS in children and young people in the UK: a British Paediatric Surveillance Unit study. *BMI Paediatr Open*. 2024;8(1):e002436. <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2023-002436>.
- Камышникова ЛА, Жердева АА. Синдром хронической усталости в практике терапевта: распространенность, диагностика и ведение пациентов (обзор литературы). *Лечащий врач*. 2025;(9):61–64. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.9.009>. Kamyshnikova LA, Zherdeva AA. Chronic fatigue syndrome in the practice of a general practitioner: prevalence, diagnosis, and management of patients (literature review). *Lechaschi Vrach*. 2025;(9):61–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.9.009>.
- Воробьева ЮД., Данилов АБ. Синдром хронической усталости: современные аспекты диагностики и лечения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021;121(4):113–120. <https://doi.org/10.17116/jnevro2021121402113>. Vorobyeva YuD, Danilov AB. Chronic fatigue syndrome: modern aspects of diagnosis and treatment. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021;121(4):113–120. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro2021121402113>.
- Sady MD, Vaughan CG, Gioia GA. Psychometric characteristics of the post-concussion symptom inventory in children and adolescents. *Arch Clin Neuropsychol*. 2014;29(4):348–363. <https://doi.org/10.1093/arclin/acu014>.

18. Govindaraju V, Young K, Maudsley AA. Proton NMR chemical shifts and coupling constants for brain metabolites. *NMR Biomed.* 2000;13(3):129–153. [https://doi.org/10.1002/1099-1492\(200005\)13:3<129::aid-nbm619>3.0.co;2-v](https://doi.org/10.1002/1099-1492(200005)13:3<129::aid-nbm619>3.0.co;2-v).
19. Lin AP, Liao HJ, Merugumala SK, Prabhu SP, Meehan WP 3rd, Ross BD. Metabolic imaging of mild traumatic brain injury. *Brain Imaging Behav.* 2012;6(2):208–223. <https://doi.org/10.1007/s11682-012-9181-4>.
20. Signoretti S, Marmarou A, Tavazzi B, Lazzarino G, Beaumont A, Vagnozzi R. N-Acetylaspartate reduction as a measure of injury severity and mitochondrial dysfunction following diffuse traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* 2001;18(10):977–991. <https://doi.org/10.1089/08977150152693683>.
21. Widerström-Noga E, Govind V, Adcock JP, Levin BE, Maudsley AA. Subacute Pain after Traumatic Brain Injury Is Associated with Lower Insular N-Acetylaspartate Concentrations. *J Neurotrauma.* 2016;33(14):1380–1389. <https://doi.org/10.1089/neu.2015.4098>.
22. Moffett JR, Ross B, Arun P, Madhavarao CN, Namboodiri AM. N-Acetylaspartate in the CNS: from neurodiagnostics to neurobiology. *Prog Neurobiol.* 2007;81(2):89–131. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2006.12.003>.
23. De Stefano N, Matthews PM, Arnold DL. Reversible decreases in N-acetylaspartate after acute brain injury. *Magn Reson Med.* 1995;34(5):721–727. <https://doi.org/10.1002/mrm.1910340511>.
24. Godlewska BR, Williams S, Emir UE, Chen C, Sharpley AL, Goncalves AJ et al. Neurochemical abnormalities in chronic fatigue syndrome: a pilot magnetic resonance spectroscopy study at 7 Tesla. *Psychopharmacology.* 2022;239(1):163–171. <https://doi.org/10.1007/s00213-021-05986-6>.
25. Щедеркина ИО, Овсянников ДЮ, Глазырина АА, Ивин НО, Бронина НВ, Кузнецова АА, Горев ВВ. Астенический синдром у детей и подростков: выбор терапии. *Нервные болезни.* 2021;(2):34–39. <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2021-12322>.
- Shchederkina IO, Ovsyannikov DYU, Glazyrina AA, Ivin NO, Bronina NV, Kuznetsova AA, Gorev VV. Asthenic syndrome in children and adolescents: Choice of treatment. *Nervous Diseases.* 2021;(2):34–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2021-12322>.
26. Милованова ОА, Астанина СЮ. Коррекция астеноневротических расстройств у детей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2016;116(12):112–113. <https://doi.org/10.17116/jnevro2016116121112-113>.
- Milovanova OA, Astanina SYu. Treatment of asthenoneurotic disorders in children. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2016;116(12):112–113. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro2016116121112-113>.
27. Есин РГ, Хайруллин ИХ, Есин ОР, Фатыхова АФ, Гисматуллина ЭИ, Исаева ЮН. Эффективность калия N-ацетиламиносукцината (Когитум) при лечении астенического синдрома: результаты двойного слепого плацебо-контролируемого исследования. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2023;123(6):52–56. <https://doi.org/10.17116/jnevro202312306152>.
- Esin RG, Khayrullin IKh, Esin OR, Fatykhova AF, Gismatullina EI, Isaeva YuN. Efficacy of potassium N-acetylaminosuccinate (Cogitum) in the treatment of asthenic syndrome: results of double-blind placebo-controlled trial. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2023;123(6):52–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro202312306152>.

Информация об авторе:

Нестеровский Юрий Евгеньевич, к.м.н., доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики имени академика Л.О. Бадаляна Института нейронаук и нейротехнологий, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; yenest@bk.ru

Information about the author:

Yuriy E. Nesterovskiy, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics named after Academician L.O. Badalyan, Institute of Neurosciences and Neurotechnology, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; yenest@bk.ru