



Астенический синдром: проблемы диагностики и терапии

Д.м.н., проф. Г.М. ДЮКОВА

Астенический синдром является одним из наиболее часто встречающихся нарушений в практике врача. Однако на сегодняшний день не существует общепринятых определений и классификаций, а также концепций патогенеза этого синдрома. В статье описаны главные симптомы, клинические формы, этиологические факторы и принципы лечения астенического синдрома. Важное значение в терапии имеет применение нейрометаболических препаратов, таких как Пантогам и Пантогам актив.

Астения (греч. «бессилие», «отсутствие сил»), или астенический синдром (АС), является одним из наиболее часто встречающихся синдромов в клинической практике любого врача. В популяции частота хронической формы астении, или синдрома хронической усталости (СХУ), достигает 2,8%, а на первичном приеме – 3% [1–4]. В то же время до сих пор не существует четких определений этого синдрома, общепринятых классификаций, противоречивы и концепции патогенеза астении. Ключевыми симптомами в определении астении являются слабость и утомляемость. Утомлением называют чувство слабости, вялости, возникающее после нагрузки; это естественное физиологическое состояние, проходящее после отдыха. Патологические слабость и утомляемость характеризуются тем, что они возникают не только при нагрузке, но и без нее, и не проходят после отдыха.

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) астения относится к классу «Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства» (F4) в рубрике «Неврастения» и к классу «Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях, не классифицируемые в других группах» (R13) в рубрике «Недомогание и утомляемость» (R53). В МКБ-10 определение астенического синдрома звучит следующим образом: «постоянное ощущение и/или жалобы на чувство общей слабости, повышенной утомляемости (при любом виде нагрузки), а также снижение работоспособности сочетаются с 2 или более из нижеперечисленных жалоб: мышечные боли; головные боли напряжения; головокружение; нарушения сна; диспепсия; неспособность расслабиться, раздражительность» [5].

В клинической практике наиболее часто встречаются следующие варианты астении:

- 1) астения как один из симптомов самых различных заболеваний: соматических, инфекционных, эндокринных, психических и т.д.;
- 2) астенический синдром в виде временного и преходящего состояния, обусловленного влиянием различных факторов, среди которых могут быть физические и психические перегрузки, инфекционные заболевания, оперативные вмешательства, прием некоторых лекарственных препаратов и пр. В подобных случаях речь идет о реактивной и/или вторичной астении. Обычно устранение причины, вызвавшей астению, приводит к купированию астенических проявлений;
- 3) хроническая патологическая утомляемость, или синдром хронической усталости, как отдельное клиническое проявление. В структуре этого синдрома ведущими симптомами болезни являются постоянное ощущение слабости и патологическая утомляемость, которые приводят к физической и социальной дезадаптации и не могут быть объяснены другими причинами (инфекционными, соматическими и психическими заболеваниями).

Астения является полиморфным синдромом. Помимо слабости и утомляемости, как правило, отмечаются и другие расстройства, так называемые симптоматические,



коморбидные или физические. Их спектр достаточно широк и включает:

- когнитивные симптомы (нарушение внимания, рассеянность, снижение памяти);
- болевые расстройства (кардиалгии, абдоминалгии, дорсалгии);
- вегетативную дисфункцию (тахикардия, гипервентиляционные расстройства, гипергидроз);
- эмоциональные расстройства (чувство внутреннего напряжения, тревожность, лабильность или снижение настроения, страхи);
- мотивационные и обменно-эндокринные расстройства (диссомнии, снижение либидо, изменения аппетита, похудание, отечность, дисменорея, предменструальный синдром);
- гиперестезии (повышенная чувствительность к свету и звуку).

В критериях синдрома хронической усталости, предложенных Центром по контролю и профилактике заболеваний США (CDC), определяющими симптомами являются слабость и утомление, не проходящие после отдыха и длящиеся более 6 месяцев, снижение работоспособности (более чем на 50%) в сочетании с когнитивными и психо-вегетативными расстройствами. В то же время в критерии включены и такие симптомы, как субфебрильная температура; частые боли в горле; увеличенные и болезненные шейные, заплечные и/или подмышечные лимфоузлы, миалгии, артралгии, то есть авторы акцентируют внимание на признаках, свидетельствующих о возможном инфекционном процессе или иммунной недостаточности.

Клинические формы астении

Астенический синдром может быть соматогенным (вторичным, или симптоматическим, органическим) или психогенным (функциональным, первичным, или «ядерным»). Выделяют также реактивную и хроническую астению. Соматогенные (вторичные, симптоматические) астении являются одним из проявлений различных заболеваний или

следствием воздействия определенных факторов:

- инфекционных, соматических, онкологических, неврологических, гематологических и соединительнотканых заболеваний;
- эндокринных и метаболических расстройств;
- ятрогенных воздействий (прием медикаментозных препаратов);
- профессиональных вредностей;
- эндогенных психических заболеваний (шизофрения, депрессия).

Реактивные астении возникают у исходно здоровых лиц при воздействии различных факторов, вызывающих дезадаптацию. Это астении после перенесенных инфекций, соматических заболеваний (инфаркт миокарда), тяжелых операций, родов, при значительных нагрузках у пожилых людей, сезонных авитаминозах. АС может возникнуть у спортсменов и студентов при значительных умственных либо физических нагрузках (экзаменационная сессия, ответственные соревнования); у людей, чья работа связана с частым переключением внимания в условиях эмоционального напряжения (авиадиспетчеры, синхронные переводчики), что приводит к срыву адаптационных механизмов; при нарушении режима сна и бодрствования (например, у лиц, имеющих сменный график работы), при частой и быстрой смене часовых поясов. У людей с гипертрофированным чувством ответственности профессиональные перегрузки в течение длительного времени нередко приводят к появлению симптомов АС, так называемого «синдрома менеджера» у мужчин и «синдрома загнанной лошади» у женщин. Причиной астений в этих случаях является интеллектуальное, физическое и эмоциональное перенапряжение. При объективной или субъективной невозможности избежать нагрузки, отказаться от выполняемой деятельности формула «должен, но не хочу» преобразуется в более социально приемлемую «должен, но не могу, поскольку нет сил».

Первичные, психогенные, или «ядерные», хронические астении (неврастения, СХУ) рассматриваются, как правило, в качестве само-

стоятельной клинической единицы, генез которой напрямую не удается связать с конкретными органическими или токсическими факторами. При психогенных астениях невозможность достижения цели или реализации своих потенциальных возможностей из-за личностных особенностей, неадекватного перераспределения сил, неразрешимого интрапсихического конфликта приводит к мотивационному срыву. В свою очередь, это становится причиной отказа от деятельности из-за снижения исходных побуждений. Субъективно это ощущается как «отсутствие сил». Таким образом, неосознанное «не могу» трансформируется в осознанное ощущение «нет сил». В свою очередь, ощущение «потери сил», утомляемости и других сцепленных с астенией симптомов формирует у пациента восприятие себя больным и концепцию соответствующего «болезненного» поведения.

С психологической точки зрения астения – это прежде всего отказ от потребностей. Таким образом, невозможность реализации личностного потенциала трансформируется в ощущение болезни и принятие на себя «роли больного», что позволяет пациенту существовать в обществе, не испытывая и не осознавая личностной ущербности, собственных психологических проблем и внутренних конфликтов.

Этиология и патогенез астении

Традиционно в качестве этиологических факторов астении обсуждаются психосоциальные, инфекционно-иммунные, метаболические и нейрогормональные факторы, однако преобладают концепции, объединяющие все эти факторы в единую систему [1, 6]. Ощущение утомления и усталости – это побуждение к прекращению активности, деятельности, любых усилий и т.д. Если анализировать этот феномен в контексте двух базовых биологических реакций: «нападение – бегство» (fight – flight) и «сохранение – отказ» (conservation – withdrawal), то астения может рассматриваться как активация системы сохранения энер-



гии посредством отказа и прекращения как физической, так и умственной деятельности. Снижение активности – это универсальный психофизиологический механизм сохранения жизнедеятельности системы в случае любой угрожающей ситуации, который действует по принципу: меньше активности – меньше потребности в энергии. Астения – это общая реакция организма на любое состояние, угрожающее истощением энергетических ресурсов. Человек – саморегулирующаяся система, поэтому не только реальное истощение энергетических ресурсов, но и любая угроза уменьшения энергетического потенциала будет вызывать снижение общей активности, которое начинается задолго до реальной потери энергетических ресурсов. Ключевыми в процессе формирования астении у человека являются изменения в сфере мотиваций [7–9]. Механизмы формирования мотиваций на церебральном уровне, прежде всего, связаны с деятельностью систем лимбико-ретикулярного комплекса, регулирующего адаптивное поведение в ответ на любые виды стресса. При астении в первую очередь происходят изменения активности ретикулярной формации ствола мозга, обеспечивающей поддержание уровня внимания, восприятия, бодрствования и сна, общей и мышечной активности, вегетативной регуляции. Происходят изменения в функционировании гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, являющейся ключевой нейрогормональной системой в реализации стресса [10]. Астению можно рассценивать как универсальный защитный или компенсаторный механизм адаптации; он работает как в случае объективных нарушений (например, симптоматические астении), так и при предполагаемой или воображаемой угрозе (психогенные астении).

Помимо психосоциальной концепции астении обсуждаются и инфекционно-иммунные (поствирусный синдром утомляемости, синдром хронической усталости и иммунной дисфункции). В результате многочисленных и детальных

исследований, проведенных за полвека, были установлены различные иммунологические нарушения при астении, преимущественно в виде снижения функциональной активности естественных и натуральных киллерных клеток. При этом было отмечено, что ни один из известных вирусов напрямую не связан с возникновением АС, а характерный иммунологический профиль АС пока не составлен [1, 6].

Принципы лечения астении

Основными задачами терапии астенического синдрома являются:

- уменьшение степени астении и ассоциированных симптомов (мотивационных, эмоционально-когнитивных, алгических и вегетативных);
- увеличение уровня активности;
- улучшение качества жизни пациента.

Терапия астении в значительной степени зависит от этиологических факторов и основных клинических проявлений. Прежде всего, необходимо определить, носит ли астения вторичный характер. В этих случаях тактика врача должна быть направлена на лечение основного заболевания или купирование токсическо-метаболических расстройств, которые обуславливают развитие астении. При реактивном характере астении основное внимание необходимо уделить коррекции факторов, приведших к срыву. Целесообразно объяснить пациенту механизмы возникновения его симптомов. В этих случаях, прежде всего, следует рекомендовать больному сменить деятельность, нормализовать режим труда и отдыха, сна и бодрствования. Хороший эффект наблюдается у пациентов, участвующих в специальных группах социальной поддержки, систематических образовательных программах, психологических тренингах с применением различных методов: от релаксационной до рациональной и когнитивно-поведенческой психотерапии. В терапии первичной астении (неврастении или синдрома хронической усталости) приоритетным является многомерный подход к лечению, который включа-

ет физические тренинги, психотерапевтические методы и применение различных фармакологических препаратов [11].

I. Немедикаментозные методы терапии

Большинство современных исследователей считают, что приоритетным методом лечения астении является физическая нагрузка. Хотя ключевым симптомом астении считается непереносимость нагрузок [12], тем не менее эмпирические данные и анализ рандомизированных контролируемых исследований показывают, что 12-недельная терапия дозированной физической нагрузкой, особенно в сочетании с образовательными программами для пациентов, приводит к достоверному уменьшению чувства утомляемости и усталости. Строго контролируемые исследования показывают, что после проведения 13–16 сессий физическое функционирование улучшается у 70% пациентов с СХУ по сравнению с 20–27% больных, получающих медикаментозную терапию. Полезным может быть сочетание программы ступенчатой физической нагрузки с когнитивно-поведенческой терапией [13]. Хороший эффект дает гидротерапия (плавание, контрастные души, душ Шарко). Эффективны лечебная гимнастика и массаж, физиотерапия, иглорефлексотерапия, комплексное лечение термо-, одоро-, свето- и музыкальным воздействием, проводимым в специальной капсуле. В случае коморбидных депрессивных расстройств хороший эффект дает фототерапия.

Психотерапевтические подходы в лечении астении условно можно разделить на 3 группы:

- 1) симптоматическая психотерапия;
 - 2) терапия, направленная на патогенетические механизмы;
 - 3) личностно-ориентированная (реконструктивная) психотерапия.
- Симптоматическая психотерапия включает методики, целью которых является воздействие на отдельные невротические симптомы и общее состояние пациента. Это могут быть аутотренинг (в индивидуальном или групповом режиме),



гипноз, внушение и самовнушение. Подобные методики позволяют снять тревожное напряжение, улучшить эмоциональный настрой, усилить мотивацию больного к выздоровлению.

Ко второй группе можно отнести когнитивно-поведенческую психотерапию, условно-рефлекторные техники, телесно-ориентированные методы, нейро-лингвистическое программирование. Основная цель когнитивно-поведенческой терапии – помочь больному изменить патологическую перцепцию и интерпретацию болезненных ощущений, поскольку эти факторы играют значительную роль в поддержании симптомов астении [14]. Когнитивная поведенческая терапия также может быть полезна для обучения больного более эффективным копинг-стратегиям, что, в свою очередь, может привести к повышению адаптивных возможностей.

Третью группу составляют методы, воздействующие непосредственно на этиологический фактор. Суть этих методик – личностно-ориентированная психотерапия с реконструкцией базовых мотиваций личности. Их целью является осознание больным взаимосвязи феномена астении с нарушением в системах отношений личности и искаженными паттернами поведения. Данные методики направлены на выявление ранних детских конфликтов или разрешение актуальных проблем личности; основной их целью является реконструкция личности. К этой группе методов можно отнести психодинамическую терапию, гештальт-терапию, семейную психотерапию.

II. Фармакотерапия

Если в отношении эффективности физической нагрузки и психотерапии в лечении астении мнения клиницистов единодушны, то вопрос о целесообразности фармакотерапии и выборе лекарственных средств по-прежнему вызывает множество дискуссий. Именно этим обусловлено большое количество препаратов, используемых в лечении АС. Так, анкетирование 277 врачей показало, что для лечения астении использу-

ется более 40 различных средств. Этот список включает самые различные группы препаратов: психотропные (преимущественно антидепрессанты), психостимуляторы, иммуностимулирующие и противоинфекционные, общеукрепляющие и витаминные препараты, пищевые добавки и т.д. В этом контексте ключевыми препаратами являются антидепрессанты (АД). Анализ публикаций, посвященных применению препаратов этого класса при СХУ, показывает противоречивость и неоднозначность результатов лечения. Однако связь астении с депрессией, хронической тревогой, фибромиалгией, при которых эффективность антидепрессантов доказана, обосновывает целесообразность применения этих препаратов при астенических расстройствах [15]. Механизм их действия направлен на увеличение метаболизма моноаминов (серотонина и норадреналина) в головном мозге. Используют следующие группы антидепрессантов:

- 1) производные лекарственных трав (например, зверобоя);
- 2) обратимые ингибиторы МАО;
- 3) трициклические АД;
- 4) четырехциклические и атипичные АД;
- 5) селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС);
- 6) селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН).

При назначении антидепрессантов больным с АС целесообразно ориентироваться на выраженность астении и наличие коморбидных расстройств (депрессии, тревоги, болевого синдрома). Степень выраженности астено-депрессивных расстройств определяет выбор АД. При не резко выраженных расстройствах целесообразно назначить более мягкие АД (Гелариум, Азафен, тразодон), в случае выраженной астении и выявляемой депрессии – АД с более сильным действием: трициклические антидепрессанты (имипрамин, кломипрамин, амитриптилин), препараты СИОЗС и СИОЗСН.

При астении с преобладанием сниженного настроения, вялости, эле-

Результаты исследований Пантогама и Пантогама актив показали, что оба препарата оказывают достоверно более выраженный антиастенический, активизирующий, вегетотропный эффект по сравнению с плацебо.

ментами апатии целесообразно назначать антидепрессанты активизирующего и стимулирующего действия, в частности имипрамин, кломипрамин, флуоксетин. В тех случаях, когда астения сочетается с симптомами тревоги, панических расстройств, целесообразен выбор АД с анксиолитическими свойствами (амитриптилин, леривон, миртазапин, пароксетин, флувоксамин). Сочетание астении с фибромиалгией определяет выбор антидепрессантов из группы СИОЗСН (дулоксетин, венлафаксин).

Необходимо отметить, что выраженные побочные эффекты, характерные для некоторых АД, в частности трициклических АД (имипрамина, амитриптилина), существенно сужают возможности их применения, особенно в амбулаторной практике. Сегодня чаще используются препараты СИОЗС, тианептин или обратимые ингибиторы МАО. Показано, что среди препаратов СИОЗС активизирующим действием обладает флуоксетин, седативный эффект отмечен у пароксетина и флувоксамина. Наиболее сбалансированным действием обладают сертралин и циталопрам.

Нередко требуется сочетание назначения АД с транквилизаторами, особенно если астения сопровождается симптомами внутренней напряженности, тревоги, панических расстройств, при выраженных нарушениях сна. Спектр седативных и противотревожных препаратов действия включает:

- 1) мягкие седативные средства, преимущественно растительного происхождения (экстракт валерианы, Новопассит, Персен);
- 2) транквилизаторы небензодиазепинового и бензодиазепинового ряда, (Грандаксин, Фенибут, Ата-



ракс, диазепам, мезепам, клоназепам, лоразепам, альпразолам).

При сочетании астении с очевидными истерическими, фобическими или сенсопатическими-ипохондрическими проявлениями в качестве базовой фармакотерапии используют антидепрессанты, при этом дополнительно в схему лечения включают небольшие дозы нейрелептиков (Меллерил, Терален, Эглонил, Сероквель).

Поскольку большинство пациентов с астенией плохо переносят медикаменты, особенно воздействующие на ЦНС, лечение психоторопными препаратами следует начинать с низких доз и постепенно повышать дозу в процессе лечения. При всех типах астении, независимо от этиологии, существенное место в лечении занимает неспецифическая медикаментозная терапия [16]. Она включает применение препаратов, оказывающих антистрессовый и адаптогенный эффект, улучшающих энергетические процессы, обладающих антиоксидантными свойствами. При иммунной недостаточности целесообразно включение в схему лечения веществ, повышающих резистентность организма и стимулирующих иммунные механизмы защиты. К группе неспецифических средств следует также отнести ряд препаратов, улучшающих и стимулирующих общий обмен веществ и метаболизм мозга. Абсолютно оправданным является назначение витаминов и макро- и микроминералов. При астении назначаются большие дозы витамина С, комплексы витаминов группы В (В₁, В₆, В₁₂). Антиоксидантный эффект отмечен при приеме витаминов А и Е. При лечении астении большое значение имеет прием препаратов кальция и магния. Сочетание этих минералов в препарате Берокка Са+Mg оказалось эффективным в лечении различных форм астенического синдрома.

В случае астенического синдрома положительный эффект отмечается при применении препаратов, улучшающих мозговую метаболизм, – это группа ноотропов: пирацетам, пиритинол, аминокислотная кислота (Аминалон, Гаммалон), Гли-

тилин, Инстенон, ципрогептадин (Перитол), Пикамилон, Фенибут, Пантогам, Семакс, Когитум, Церебролизин, препараты липоевой кислоты (Тиоктацид, Эспапон), Глицин, Кортексин, препараты гинкго билоба.

Следует особо отметить препарат Пантогам, который создавался еще в середине прошлого века в России и Японии. Действующим веществом является гопантеновая кислота, которая представляет собой соединение кальциевой соли пантотеновой кислоты (витамина В₅) и гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). Являясь агонистом ГАМК-В-рецептора, препарат участвует в модулировании высвобождения нейромедиаторов, что обуславливает его уникальные терапевтические свойства. Пантогам актив – модификация препарата Пантогам (D-гопантеновой кислоты) – занимает особое место среди нейрометаболических препаратов. Его активное начало – это рацемат D- и S-изомеров гопантеновой кислоты. За счет присутствия S(L)-изомера улучшается взаимодействие препарата с рецептором и повышается его эффективность. В экспериментальных и клинических исследованиях было показано, что Пантогам актив относится к группе нейротропиков с ноотропным действием, влияющим на систему ГАМК и дофамин [17]. Его фармакологические эффекты включают улучшение памяти, повышение умственной и физической работоспособности, уменьшение двигательного беспокойства и агрессивности, умеренное седативное действие с мягким стимулирующим эффектом, анальгетический эффект, стимуляцию процессов тканевого метаболизма в нейронах и повышение устойчивости мозга к гипоксии и воздействию токсических веществ, а также легкий противотревожный и антидепрессивный эффекты, отличающие его от других нейрометаболических препаратов.

Благодаря вышеописанным свойствам препарат нашел широкое применение в терапии астенических состояний как при первичной астении (неврастении), так и при вторичных

формах (органических и реактивных). Результаты сравнительных клинических плацебоконтролируемых исследований Пантогама и Пантогама актив у больных с психогенными и органическими формами астении показали, что оба препарата оказывают достоверно более выраженный антиастенический, активизирующий, вегетотропный эффект по сравнению с плацебо. При этом интенсивность положительно-го воздействия Пантогама актив на когнитивные функции превосходит таковое у Пантогама. Оба препарата способствуют улучшению социальной адаптации больных, повышению работоспособности и общей активности, улучшению межличностных связей, повышению мотивации пациентов. При приеме Пантогама наблюдается быстрое улучшение (на 14-й день), лечение хорошо переносится больными. Нежелательные явления при приеме препарата ограничиваются головной болью, трудностями засыпания, редко – повышением АД и дневной сонливостью, которые купируются самостоятельно и не требуют отмены препаратов [7, 18–20]. При нарушениях (снижении) гуморального иммунитета рекомендуется лечение иммуноглобулинами, в первую очередь при снижении уровня IgG. Немногочисленные плацебоконтролируемые исследования показали некоторое превосходство внутривенного введения иммуноглобулина G над плацебо, однако в других исследованиях его эффективность не была подтверждена. Другие иммунологические (кортикостероидные гормоны, интерфероны, экстракты лимфоцитов и др.) и противовирусные (ацикловир) препараты оказались неэффективны в устранении утомляемости и других симптомов СХУ. Таким образом, выбор того или иного метода лечения, препарата или их сочетаний при лечении АС зависит от этиологических причин, клинических проявлений, выраженности симптоматики астении, преобладания гипо- или гиперстенических симптомов и особенностей коморбидных эмоциональных и психопатологических синдромов. ✨

Пантогам®

гопантеновая кислота

Пантогам актив®

рац-гопантеновая кислота

- **НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ**
НООТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

- ▲ Активирует умственную деятельность и работоспособность
- ▲ Уменьшает моторную возбудимость
- ▲ Упорядочивает поведение



**АКТИВНАЯ
РАБОТА МЫСЛИ**



Р/Ф - 001657/08, 000339/05, 003873/08



Литература

Г.М. ДЮКОВА

Астенический синдром: проблемы диагностики и терапии

1. *Аведисова А.С.* Антиастенические препараты как терапия первого выбора при астенических расстройствах // РМЖ. 2004. Т. 12. № 22. С. 1290–1292.
2. *Арцимович Н.Г., Галушина Т.С.* Синдром хронической усталости. М.: Научный мир, 2002. С. 220.
3. *Bates D., Schmitt W., Buchwald D. et al.* Prevalence of fatigue and chronic fatigue syndrome in a primary care practice // Arch. Intern. Med. 1993. Vol. 153. № 24. P. 2759–2765.
4. *Wessely S., Chalder T., Hirsch S. et al.* The prevalence and morbidity of chronic fatigue and the chronic fatigue syndrome: a prospective primary care study // Am. J. Public Health. 1997. Vol. 87. № 9. P. 1449–1455.
5. МКБ-10/ICD-10. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств. Клинические описания и указания по диагностике / Всемирная организация здравоохранения. СПб., 1994. С. 303.
6. *Afari N., Buchwald D.* Chronic fatigue syndrome: A review // Am. J. Psychiatry. 2003. Vol. 160. № 2. P. 221–236.
7. *Куликовский В.В.* Клинико-патогенетические аспекты астенического синдрома психогенного и соматогенного генеза: дисс. ... д-ра мед. наук. М., 1994. 482 с.
8. *Родитат И.В.* Вопросы клиники и патогенеза астенических состояний (неврологический и психологический анализ): дисс. ... канд. мед. наук. М., 1967. С. 265.
9. *De Lange F.P., Kalkman J.S., Bleijenberg G.* Neural correlates of the chronic fatigue syndrome – an fMRI study // Brain. 2004. Vol. 127. № 9. P. 1948–1957.
10. *Scott L.V., Dinan T.G.* The neuroendocrinology of chronic fatigue syndrome: focus on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis // Funct. Neurol. 1999. Vol. 14. № 1. P. 3–11.
11. *Rimes K.A., Chalder T.* Treatments for chronic fatigue syndrome // Occup. Med. (Lond.). 2005. Vol. 55. № 1. P. 32–39.
12. *Fulcher K.Y., White P.D.* Strength and physiological response to exercise in patients with chronic fatigue syndrome // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2000. Vol. 69. № 3. P. 302–307.
13. *Moss-Morris R., Sharon C., Tobin R., Baldi J.C.* A randomized controlled graded exercise trial for chronic fatigue syndrome: outcomes and mechanisms of change // J. Health Psychol. 2005. Vol. 10. № 2. P. 245–259.
14. *Prins J.B., Bleijenberg G., Bazelmans E. et al.* Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: a multicentre randomised controlled trial // Lancet. 2001. Vol. 357. № 9259. P. 841–847.
15. *Pae C.U., Marks D.M., Patkar A.A. et al.* Pharmacological treatment of chronic fatigue syndrome: focusing on the role of antidepressants // Expert Opin. Pharmacother. 2009. Vol. 10. № 10. P. 1561–1570.
16. *Van Houdenhove B., Pae C.U., Luyten P.* Chronic fatigue syndrome: is there a role for non-antidepressant pharmacotherapy? // Expert Opin. Pharmacother. 2010. Vol. 11. № 2. P. 215–223.
17. *Ковалев Г.И., Старикова Н.А.* Пантогам актив®: механизм фармакологического действия // РМЖ. 2010. № 26. С. 1538–1540.
18. *Воронина Т.А.* Пантогам и Пантогам актив. Фармакологические эффекты и механизм действия // Пантогам® и Пантогам актив®. Клиническое применение и фундаментальные исследования / под ред. В.М. Копелевича. М.: Триада-фарм, 2009. С. 11–30.
19. *Канаева Л.С., Вазагаева Т.И., Ястребова В.В., Шагиахметов Ф.Ш.* Эффективность и переносимость Пантогама® и Пантогама актив® у больных с астеническими расстройствами // Пантогам® и Пантогам актив®. Клиническое применение и фундаментальные исследования / под ред. В.М. Копелевича. М.: Триада-фарм, 2009. С. 104–120.
20. *Катунина Е.А.* Возможности применения ноотропных препаратов в клинической практике // Медицинский вестник. 2007. № 32. С. 17.