

За лаштунками втоми: сучасні уявлення та стратегії подолання

Втома є однією з 10 найпоширеніших причин звернення до лікарів первинної медичної допомоги. На швидку стомлюваність, слабкість, нестачу енергії скаржаться кожен десятий пацієнт (найчастіше люди із хронічними захворюваннями). У працездатних осіб втома тісно пов'язана із прогулами, зниженням продуктивності та нещасними випадками. За оцінками, втома коштує роботодавцям >100 млрд дол./рік. У літніх осіб втома – важливий компонент синдрому слабкості (уразливості); вона незалежно від інших чинників пов'язана з падіннями, травмуванням і погіршенням функцій [1].

Тривалий час точиться дискусія навколо термінології втоми. Що саме слід вважати втомою, як її вимірювати й оцінювати? Втома як суб'єктивне відчуття нестачі сил має величезну кількість потенційних причин (і необов'язково захворювань); вона може бути фізіологічною, самообмеженою, нормальною реакцією здорових людей на тривале навантаження. Втома також може бути хронічною або вторинною щодо інших станів здоров'я; може реагувати чи не реагувати на відпочинок. Пацієнти, лікарі та редактори медичних журналів використовують слова «втома», «астенія», «сонливість» і «слабкість» як синоніми. Ці три поняття дійсно часто пов'язані та не виключають одне одне, але з фізіологічного погляду не є взаємозамінними.

Сучасне визначення та різновиди втоми

Щоб вирішити термінологічну неоднозначність, Epoka та Duchateau [2] 2016 року запропонували визначати втому як обмеження фізичних і когнітивних функцій через взаємодію між **виконавчою** (тобто зниженням об'єктивно вимірної працездатності) та **сприйнятою стомлюваністю** (зумовленою різними суб'єктивними відчуттями стомлюваності). Перевагою цього визначення є його застосовність як для здорової, так і для клінічної популяції. У 2023 році Martin Behrens і співавт. [3] розширили цю концепцію, додавши до неї характеристику різних механізмів виникнення втоми.

Спочатку важливо розрізнити характеристичну (trait fatigue) та ситуативну втому (state fatigue). **Характеристична** описує втому, яку відчуває людина протягом тривалого періоду часу (наприклад, тижні та місяці), як відносно стабільний стан. Така втома характерна для хронічних захворювань (наприклад, розсіяний склероз, хронічне обструктивне захворювання легень, ревматоїдний артрит) і є результатом механізмів первинного захворювання (нейродегенерації, запалення), а також вторинних механізмів, пов'язаних із хворобою (наприклад, депресія, проблеми зі сном, прийом певних ліків) [3].

Втома, зумовлена діяльністю (або ситуативна втома), характеризується гострим і тимчасовим зниженням рухової чи когнітивної діяльності, а також суб'єктивним відчуттям втоми або виснаження, що виникає у результаті конкретного фізичного чи пізнавального навантаження (завдання) [3].

Зниження рухової активності та когнітивної продуктивності можна позначити відповідно як рухову та когнітивну втому. **Рухову втому** (традиційно також

називається м'язовою або нервово-м'язовою) можна кількісно визначити як зменшення максимальної сили довольних м'язових скорочень унаслідок виснаження скоротливої здатності або нервово-м'язової передачі [2, 3].

Природа **когнітивної втоми** є складнішою, оскільки має більше суб'єктивних і особистісних чинників. Об'єктивну когнітивну втому, спричинену тривалим та/або складним когнітивним завданням, можна кількісно визначити як зниження вимірюваних когнітивних параметрів під час і після когнітивного завдання (наприклад, зміна часу реакції, її мінливість та/або точність). Виникнення і ступінь когнітивної втоми залежать від різних індивідуальних чинників (віку, статі, наявності захворювання), а також характеристик когнітивного завдання (тип завдання, тривалість, когнітивне навантаження) [3].

Психофізіологічні зміни при руховій втомі можна трактувати як захисний механізм, який регулює поведінку людини в напрямі пошуку відпочинку та збереження гомеостазу організму. Натомість фізіологічний сенс втоми, що виникає унаслідок тривалої пізнавальної діяльності, досі залишається остаточно незрозумілим. Деякі автори вважають, що кінцева функція когнітивної втоми – перенаправлення поведінки людини від поточної до ефективнішої та менш виснажливої діяльності [4, 5]. Інші стверджують, що разом із руховою

втомою когнітивна є захисним механізмом, що змушує людину припинити поточну діяльність в очікуванні майбутніх несприятливих функціональних наслідків [6, 7].

На рисунку 1 представлено адаптовану концепцію ситуативної рухової та когнітивної втоми, її взаємозалежні виміри і чинники [3]. Виконавча рухова та когнітивна втома, а також сприйнята рухова й когнітивна втома є взаємозалежними, мають свої детермінанти; своєю чергою, кожен із цих вимірів втоми залежить від чинників, пов'язаних із гомеостазом організму. Рухова та когнітивна втома можуть чинити шкідливий вплив на моторику і когнітивні функції, а в довгостроковій перспективі це може зумовити зниження якості життя (особливо в уразливих клінічних популяціях).

Втома в клінічному вимірі

Перелік диференційної діагностики втоми надто великий, щоб умістити його у формат однієї статті. Насамперед лікарям слід використовувати валідовані інструменти скринінгу, щоб виключити супутні розлади сну, настрою, вживання психоактивних речовин. Наприклад, відомо, що хронічна втома – постійний супутник депресії. Опитувальник PHQ-9 (Patient Health Questionnaire) за результатами відповіді на 9 запитань ефективно виявляє великий депресивний розлад на первинній ланці з чутливістю

та специфічністю 83%. У такому разі пацієнту слід рекомендувати консультацію психіатра.

Зазвичай причини патологічної втоми розкриваються поступово, під час збору анамнезу, фізикального та інструментального обстеження серцево-судинної, дихальної, нервової систем. Причиною астенії та втомлюваності з боку внутрішніх органів можуть бути артеріальна гіпотензія, стенокардія, аритмії, серцева недостатність, хронічне обструктивне захворювання легень, легенева гіпертензія, патологія клапанів серця, гіпотиреоз, цироз печінки, запальні захворювання кишечника, хронічна хвороба нирок. До провідних неврологічних причин втоми належать розсіяний склероз, міастенія, хвороба Паркінсона, стеноз спинномозкового каналу тощо, стан після перенесеної нейроінфекції [1].

Лабораторні тести допомагають визначити гематологічні причини втоми, як-от анемія або лейкози, а також інфекційні чинники хронічної втоми, наприклад туберкульоз чи вірусний гепатит. Також необхідно переглянути медикаментозну терапію, щоб переконатися, що втома не є ятрогенною [1].

Незважаючи на комплексне обстеження, остаточний діагноз часто не встановлюється. В одному дослідженні, присвяченому первинному обстеженню молодих людей, які звернулися до закладів первинної медичної допомоги зі скаргами на втому без відомих супутніх захворювань, більшість пройшли обстеження, однак лише у 27% було діагностовано стан, що міг чітко пояснити втому. Найпоширенішими з них були анемія, дефіцит вітаміну B₁₂, інфекція, вагітність та психіатричні діагнози [1].

Крім зазначених причин втоми виокремлюють нозологічні форми, пов'язані з хронічною втомою.

Синдром хронічної втоми

Синдром хронічної втоми (СХВ), також відомий як міалгічний енцефаломієліт, є складним мультисистемним захворюванням, яке зазвичай характеризується сильною втомою, когнітивною дисфункцією, проблемами зі сном, вегетативною дисфункцією, нездужанням після фізичного навантаження, що може серйозно ускладнити життя пацієнтів [8, 9]. Вчені наголошують, що СХВ – це біологічний стан, а не психологічний розлад. Точний патогенез залишається не повністю з'ясованим. Вважається, що різні механізми та біохімічні зміни впливають на імунну систему, гормональну регуляцію та відповідь на окислювальний стрес. У пацієнтів із СХВ виявлено дисфункцію Т-клітин, підвищений рівень цитокінів і автоантитіл. Була запропонована інфекційна теорія СХВ, зокрема під підозрою опинилися вірус Епштейна – Барр (EBV), вірус герпесу людини (HHV)-6 і парвовірус людини В19, але причинно-наслідковий зв'язок так і не був підтверджений [9].

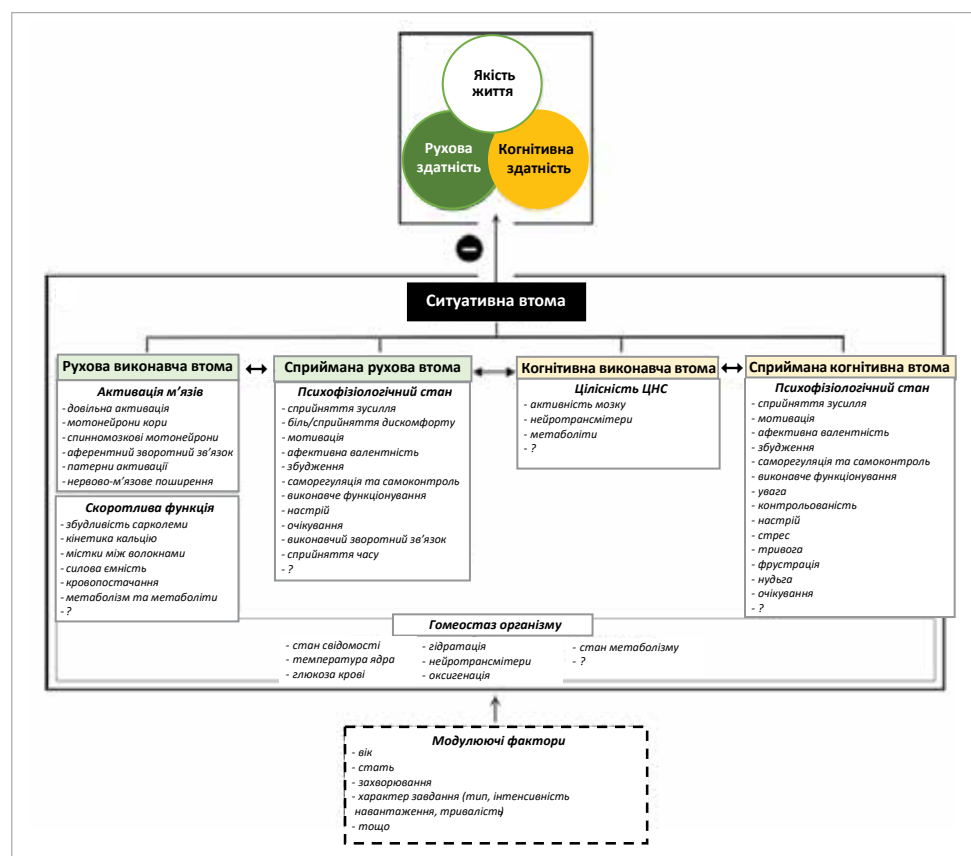


Рис. 1. Концепція ситуативної рухової та когнітивної втоми (адаптовано за Behrens et al.) [3]

Примітки: двоспрямовані стрілки свідчать про взаємозалежність між усіма вимірами втоми; ? – невідомі або невивчені чинники, які належить додати в майбутньому.

Діагностика СХВ вимагає наявності таких 3 симптомів протягом >6 міс (вирозність симптомів має бути помірною або сильною протягом щонайменше половини часу) [8]:

1) втома – помітне зниження чи погіршення здатності пацієнта займатися діяльністю, яка йому подобалася до початку хвороби. Це порушення триває >6 міс, асоціюється з новою появою сильної втоми, не пов'язаної з фізичним навантаженням, не полегшується під час відпочинку;

2) нездужання після фізичного навантаження – хворі відчувають погіршення симптомів і функцій після впливу фізичних або когнітивних стресорів, які вони раніше добре переносили;

3) неосвіжаючий сон – хворі відчувають втому після нічного сну.

Виконання критерію для встановлення діагнозу СХВ вимагає 3 вищезазначених симптомів + 1 із таких додаткових симптомів:

- когнітивні порушення – проблеми з мисленням або виконавчими функціями, що погіршуються через навантаження, зусилля, стрес або нестачу часу;
- ортостатична непереносимість – погіршення симптомів після прийняття та збереження вертикальної пози. Симптоми зазвичай полегшуються, якщо знову лягти чи підняти ноги.

Сезонний афективний розлад

Сезонний афективний розлад (САР) визначають як пригнічений настрій та низький рівень енергії, пов'язаний з певною порогою року. Зазвичай найхарактернішими є зміни настрою, зниження продуктивності та соціальної активності за холодної пори року (т. зв. зима туга). Однак виокремлюють також літній САР, пов'язаний зі спекотною погодою. Згідно з діагностичними та статистичними настановами із психічних розладів 5-го перегляду (DSM-5), САР є підтипом великого депресивного розладу (ВДР) або біполярного розладу I чи II типу, коли депресивні епізоди повторюються в певний сезон і повністю зникають або змінюються на манію чи гіпоманію в інші пори року. Втім, на думку багатьох учених, САР слід вважати окремим діагнозом, оскільки клінічні прояви та підходи до лікування відрізняються від таких ВДР. Окрім того, часто прояви САР не достатні для відповідності критеріям ВДР або манії, але така проблема є; її не можна ігнорувати [10, 11].

Патогенетичні теорії САР ґрунтуються на порушенні співвідношення нейромедіаторів і гормональних зсувах, пов'язаних зі зміною циркадіанних ритмів. Так, у людини швидкість обміну серотоніну в головному мозку є найнижчою в осінньо-зимовий період; зі збільшенням освітленості продукція серотоніну зростає. Деякі люди на довші ночі взимку можуть реагувати тривалішим нічним вивільненням мелатоніну – гормону, який викликає сон [10, 11].

Допомога за патологічної втоми

Стратегії допомоги пацієнтам зі скаргами на підвищену стомлюваність можна умовно розподілити на 3 напрями:

- 1) оптимізація лікування причинних захворювань, якщо такі виявлені;
- 2) модифікація способу життя (режим роботи та відпочинку, гігієна сну, здорове харчування);



Рис. 2. Хибне коло тривоги, яке виникає унаслідок поведінки уникання [13]

3) робота із психологічною складовою (сприйняттям) втоми та відповідні зміни поведінки, спрямовані на збереження енергії (когнітивно-поведінкова терапія – КПТ, тренування витривалості).

Для деяких причин втоми існує специфічне лікування. Так, за САР досить ефективною виявилася фототерапія, оскільки одним із ключових механізмів розвитку цього синдрому є недостатня активація світлом [10].

Важлива складова консультування пацієнтів – поведінкова терапія. Рандомізоване контрольне дослідження, проведене 2011 року в Сполученому Королівстві, показало, що КПТ і тренування витривалості з поступовим підвищенням навантаження покращують результати лікування СХВ при спільному застосуванні [12].

Під час сеансів КПТ терапевт допомагає пацієнтам переосмислити свої уявлення про втому та її вплив на життєдіяльність, розпізнає поведінку, яка викликає у них відчуття більшої втоми, та мінімізує таку поведінку чи навчає пацієнтів тому, як замінити її на адаптивніші стратегії. Численні випробування та Кокранівські огляди показали позитивні переваги КПТ щодо зменшення втомлюваності та нездужання після фізичних навантажень, покращення настрою як у підлітків, так і в дорослих хворих [8].

Тренування витривалості передбачає контрольоване поступове збільшення тривалості та інтенсивності фізичної активності. Після дослідження РАСЕ, яке продемонструвало ефективність при втомі та функціональних порушеннях, цей вид терапії здобув широку популярність. У дослідженні заохочували учасників поступово збільшувати час своєї фізичної активності до кінцевої цілі – 30 хв легких вправ 5 днів/тиж, намагаючись уникати перенапруження; така стратегія виявилася досить ефективною [12].

Немедикаментозні методи складають основу довготривалої стратегії подолання втоми, а в деяких випадках це єдино можливі втручання.

Майстерклас із КПТ. Подолання поведінки уникнення та пошуку безпеки

Пацієнти із хронічною втомою часто демонструють типову поведінку уникнення будь-яких навантажень або соціальних контактів через страх знову

відчуття себе виснаженим. Коли ми відчуваємо тривогу, то зазвичай хочемо якнайшвидше втекти від складної ситуації або зробити щось, щоб ситуація стала безпечною. У справді небезпечній ситуації така реакція була б розумною. Проблеми починаються тоді, коли ми намагаємося уникнути ситуацій, які насправді не є небезпечними [13].

Наслідок такого надмірного уникнення – хибне коло тривоги (рис. 2). Що більше ми намагаємося уникнути ситуації, яка провокує тривогу, то більше зміцнюємо ідею того, що є чого боятися. В довгостроковій перспективі це означає, що ми починаємо все більше

боятися й уникаємо все більшої кількості речей. Так ми ніколи не дізнаємося, що ситуація була не настільки поганою і що ми б із нею впоралися.

Наступне найкраще рішення – зробити все можливе, щоб мінімізувати ймовірність того, що щось піде не так. Те, що ми робимо для запобігання поганому розвитку подій – поведінка, спрямована на безпеку. Проте передбачити все неможливо, а тривожність підживлюється такою поведінкою.

Як розірвати хибне коло поведінки уникнення? Запропонуйте своїм пацієнтам провести поведінковий експеримент.

Крок 1. Визначте проблему

• Спитайте себе: яких ситуацій я уникаю, оскільки вони зумовлюють у мене тривогу?

• Чи є у мене «хитрощі», які я використовую, щоб почуватися комфортніше в ситуаціях, що спричиняють тривогу?

• Якщо це допоможе, спробуйте скласти два списки:

- 1) речей, яких ви уникали, які ви хотіли б почати робити знову;
- 2) поведінкових «хитрощів», спрямованих на безпеку, якими ви користувалися, але хочете позбутися.

Крок 2. Запитайте себе «чому?»

• Які думки спонукають мене уникати таких ситуацій?

• Про що я хвилююся?

• Що я передбачаю, що станеться?

Запишіть свої відповіді.

Продовження на стор. 14.

Гамалате® В₆

Допоможе відновити рівновагу

- ✓ Продуктивність мислення
- ✓ Пам'ять
- ✓ Концентрацію уваги
- ✓ Усуне тривогу, збудження, порушення сну

Унікальне поєднання чотирьох природних метаболітів мозку, які здійснюють ряд найважливіших функцій в ЦНС

➤ ГАМК
➤ В₆
➤ ГАБОМ

➤ МГГ

Фармакологічна група. Психостимулюючі та ноотропі засоби. Код АТХ N06B X. Показання. Дорослим як допоміжний засіб при функціональній астенії з проявами: емоційної лабільності; порушення концентрації уваги та пам'яті; депресії та астенії; низької здатності до адаптації. Побічні реакції. При застосуванні у високих дозах можливі диспептичні розлади, що зникають при корекції дози. Не виключена поява алергічних реакцій. Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-яких компонентів препарату, у-аміномасляна кислота; гостра ниркова недостатність; піридоксин гідрохлорид; виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки у стадії загострення (у зв'язку із можливістю підвищення кислотності шлункового соку). Інструкція наведена у скороченому варіанті. Інформація для фахівців у сфері охорони здоров'я, для поширення на спеціалізованих семінарах, конференціях і симпозіумах з медичної тематики

За лаштунками втоми: сучасні уявлення та стратегії подолання

Продовження. Початок на стор. 12.

Крок 3. Перевірте свою тривожну інтерпретацію в експерименті

- Виберіть одне тривожне припущення / тривожну думку як ціль.
- Визначте поведінку, спрямовану на безпеку / стратегію уникнення.

Запитайте себе:

1) Що я можу зробити інакше, ніж зазвичай, для перевірки цього припущення?

2) Як мені знати, що нічого не пішло не так, якщо я не використовував свою поведінку, спрямовану на безпеку?

3) Що може піти не так? Що мені потрібно пам'ятати, якщо все піде не так?

Крок 4. Оцініть результати

- Що сталося, коли я вчинив інакше?
- Що це говорить мені про моє тривожне припущення / занепокоєння?

Поведінкові експерименти потрібно практикувати часто, щоб збільшити шанси глибоко змінити переконання та усунути цикл тривоги [13].

Психофармакотерапія

Медикаментозна терапія астенії та втоми недостатньо вивчена. Жоден із психофармакологічних засобів не має прямих показань для лікування втоми. В клінічних дослідженнях, присвячених лікуванню тривожних і депресивних розладів, рідко проводилося оцінювання фізичної чи когнітивної витривалості як кінцевих точок. Наявні докази та експертні оцінки переважно стосуються застосування антидепресантів у лікуванні СХВ.

Трициклічні антидепресанти показали різний ступінь успіху в покращенні сну, сприйняття болю та важкості втоми [14]. Дози, які використовувалися, зазвичай були нижчими за дози для лікування депресії [15]. Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (SSRI) та інгібітори зворотного захоплення серотоніну / норадреналіну (SNRI) використовувалися для лікування депресії, тривоги, які або супроводжують хворобливий процес синдрому хронічної втоми, або виникають як її наслідок. Окрім антидепресивного ефекту, SNRI мають додаткову перевагу, оскільки забезпечують полегшення невропатичного болю. Однак ані SSRI, ані SNRI не впливають безпосередньо на основну патофізіологію процесу захворювання [8].

Гамалате В₆ – обґрунтована ноотропна терапія

Серед ноотропних засобів, що застосовуються з метою підвищення працездатності, витривалості та подолання стресу, заслуговує на увагу комбінований препарат з унікальним складом активних речовин – Гамалате В₆. За класифікацією АТХ Гамалате В₆ належить до фармакотерапевтичної групи психостимуляторів і ноотропних засобів (код АТХ N06BX).

Одна таблетка Гамалате В₆ містить:

- магнію глутамату гідробромиду 75 мг;

- γ-аміномасляної кислоти (ГАМК) 75 мг;

- γ-аміно-β-оксимасляної кислоти (ГАБОМ) 37 мг;

- вітаміну В₆ (піридоксину гідрохлориду) 37 мг.

Завдяки такій композиції лікарський засіб чинить нейрорегулювальну дію на процеси в головному мозку, спричиняє легкий седативний та церебротонічний ефект, при цьому активні компоненти є природними метаболітами, тому практично не зумовлюють побічних ефектів, що допомагає подолати астенію, а також покращити адаптацію до навантажень без втрати якості життя.

Препарат показаний дорослим пацієнтам як допоміжний засіб при функціональній астенії з проявами:

- ✓ емоційної лабільності;
- ✓ порушення концентрації уваги та пам'яті;
- ✓ депресії та астенії;
- ✓ низької здатності до адаптації.

Одним з універсальних механізмів порушення роботи головного мозку є дефіцит гальмування, пов'язаний зі зменшенням рівня ГАМК – основного гальмівного нейромедіатора. Прийом Гамалате В₆ забезпечує екзогенне надходження ГАМК до нервової системи, а високий рівень ГАМК, своєю чергою, забезпечує такі ефекти:

- ☑ чинить нейротрансмітерну функцію, пригнічує процеси збудження;
- ☑ бере участь у транспортуванні та використанні глюкози в мозку;
- ☑ бере участь у клітинному диханні та оксидативному фосфорилуванні;
- ☑ сприяє з'єднанню визначених амінокислот (лейцин, аланін, фенілаланін) у білки;
- ☑ бере участь у регуляції синтезу протеїнів у головному мозку.

За даними клінічних досліджень, ГАМК зменшує вплив стресу, є важливим модулятором настрою, поліпшує сприйняття, концентрацію та пам'ять [16, 17].

γ-Аміно-β-оксимасляна кислота (ГАБОМ) – побічний продукт синтезу ГАМК, що має ще сильніший гальмівний вплив. Чинить протисудомну дію, що реалізується через холінергічний механізм, покращує пам'ять і здатність до навчання.

Важливу роль у ЦНС відіграє магній. Його дефіцит проявляється астенією, втомою, епілептиформною активністю та порушеннями гуморального імунітету [18].

Оригінальна молекула магнію глутамату гідробромід (МГГ), що входить до складу Гамалате В₆, діє як частковий (парціальний) агоніст L-глутамату та спричиняє зменшення стимуляції, м'який седативний ефект. Це відрізняє його від транквілізаторів бензодіазепінового ряду, які мають пряму інгібувальну дію, пов'язану з високим рівнем побічних ефектів. Заспокійлива дія МГГ не пов'язана зі зменшенням уваги та концентрації.

Вітамін В₆ (піридоксин) – коензим у реакції синтезу ГАМК із глутамінової кислоти, крім того, цей вітамін є необхідним кофактором численних реакцій енергетичного та пластичного обміну в усіх тканинах організму. У фосфорильованій формі піридоксин забезпечує процеси декарбоксілювання, переамінування, дезамінування амінокислот, бере участь у синтезі білка, ферментів, гемоглобіну, простагландинів, обміні серотоніну, катехоламінів [19].

Гамалате В₆ призначають дорослим по 2 таблетки 2-3 р/добу. Тривалість лікування визначається лікарем індивідуально (від 1 до 6 міс за інструкцією) і залежить від стану пацієнта та перебігу захворювання.

Безпечність компонентів Гамалате В₆ дозволяє призначати цей лікарський засіб широкому колу хворих із причинними та супутніми щодо астенії захворюваннями без побоювання лікарських взаємодій і втрати прихильності через додаткові побічні ефекти. Винятками є гостра ниркова недостатність, за якої Гамалате В₆ протипоказаний

через уміст ГАМК, а також виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки в стадії загострення (у зв'язку з можливістю підвищення кислотності шлункового соку через уміст піридоксину гідрохлориду).

За комплексного застосування Гамалате В₆ з бензодіазепіновими транквілізаторами, а також з іншими седативними засобами спостерігається взаємне потенціювання ефекту, що слід враховувати при підборі доз. Єдиний лікарський засіб, з яким Гамалате В₆ не сумісний, – леводопа. Піридоксину гідрохлорид за одночасного застосування посилює периферичне декарбоксілювання леводопи і в такий спосіб знижує її антипаркінсонічну дію.

Включення Гамалате В₆ до комплексної терапії хронічної втоми, депресії, астенії сприяє відновленню когнітивних функцій, нормалізації сну та настрою, що підвищує адаптаційний резерв організму й фізичну витривалість, допомагає повернутися до активного способу життя, продуктивної діяльності.

Література

1. Latimer KM, Gunther A, Kopec M. Fatigue in Adults: Evaluation and Management. *Am Fam Physician*. 2023 Jul;108(1):58-69. PMID: 37440739.
2. Enoka RM, Duchateau J. Translating fatigue to human performance. *Med Sci Sports Exerc*. 2016;48:2228-38. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000929>.
3. Behrens M, Gube M, Chaabene H, Prieske O, Zenon A, Broscheid KC, Schega L, Husmann F, Weippert M. Fatigue and Human Performance: An Updated Framework. *Sports Med*. 2023 Jan;53(1):7-31. doi: 10.1007/s40279-022-01748-2. Epub 2022 Oct 18.
4. Boksem MAS, Tops M. Mental fatigue: costs and benefits. *Brain Res Rev*. 2008;59:125-39. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2008.07.001>.
5. Kurzban R. The sense of effort. *Curr Opin Psychol*. 2016;7:67. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2015.08.003>.
6. Benoit C-E, Solopchuk O, Borragán G, Carbonnelle A, van Durme S, Zénon A. Cognitive task avoidance correlates with fatigue-induced performance decrement but not with subjective fatigue. *Neuropsychologia*. 2019;123:30-40. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2018.06.017>.
7. Gergelyfi M, Sanz-Arigitá E, Solopchuk O, Dricot L, Jacob B, Zénon A. Mental fatigue correlates with depression of task-related network and augmented DMN activity but spares the reward circuit. *Neuroimage*. 2021;243:118532. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118532>.
8. Amit Sapra; Priyanka Bhandari. Chronic Fatigue Syndrome. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557676/>
9. Cortes Rivera M, Mastronardi C, Silva-Aldana CT, Arcos-Burgos M, Lidbury BA. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A Comprehensive Review. *Diagnostics (Basel)*. 2019 Aug 07;9(3).
10. Galima SV, Vogel SR, Kowalski AW. Seasonal Affective Disorder: Common Questions and Answers. *Am Fam Physician*. 2020 Dec 1;102(11):668-672. PMID: 33252911.
11. Fonte A, Coutinho B. Seasonal sensitivity and psychiatric morbidity: study about seasonal affective disorder. *BMC Psychiatry*. 2021 Jun 29;21(1):317. doi: 10.1186/s12888-021-03313-z.
12. White PD, Goldsmith KA, Johnson AL, Potts L, Walwyn R, DeCesare JC, Baber HL, Burgess M, Clark LV, Cox DL, Bavinton J, Angus BJ, Murphy G, Murphy M, O'Dowd H, Wilks D, McCrone P, Chalder T, Sharpe M., PACE trial management group. Comparison of adaptive pacing therapy, cognitive behaviour therapy, graded exercise therapy, and specialist medical care for chronic fatigue syndrome (PACE): a randomised trial. *Lancet*. 2011 Mar 05;377(9768):823-36.
13. Wellbeing with Fatigue. Booklet for Participants. https://www.steps2wellbeing.co.uk/_document/content/page_section/wellbeing_with_fatigue_workbook_1_281.pdf
14. Castro-Marrero J, Sáez-Francàs N, Santillo D, Alegre J. Treatment and management of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: all roads lead to Rome. *Br J Pharmacol*. 2017 Mar;174(5):345-369.
15. Clemons A, Vasiadi M, Kempuraj D, Kourelis T, Vadoros G, Theoharides TC. Amitriptyline and prochlorperazine inhibit proinflammatory mediator release from human mast cells: possible relevance to chronic fatigue syndrome. *J Clin Psychopharmacol*. 2011 Jun;31(3):385-7.
16. Dolfen N, Veldman MP, Gann MA, von Leupoldt A, Puts NAJ, Edden RAE, Mikkelsen M, Swinnen S, Schwabe L, Alibou G, King BR. A role for GABA in the modulation of striatal and hippocampal systems under stress. *Commun Biol*. 2021 Sep 2;4(1):1033. doi: 10.1038/s42003-021-02535-x.
17. Abdou AM, Higashiguchi S, Horie K, Kim M, Hatta H, Yokogoshi H. Relaxation and immunity enhancement effects of gamma-aminobutyric acid (GABA) administration in humans. *Biofactors*. 2006;26(3):201-8. doi: 10.1002/biof.5520260305.
18. Pickering G, Mazur A, Trousselard M, Bienkowski P, Yaltsewa N, Amessou M, Noah L, Pouteau E. Magnesium Status and Stress: The Vicious Circle Concept Revisited. *Nutrients*. 2020 Nov 28;12(12):3672. doi: 10.3390/nu12123672.
19. Ahmad I, Mirza T, Qadeer K, Nazim U, Vaid FH. Vitamin B6: deficiency diseases and methods of analysis. *Pak J Pharm Sci*. 2013 Sep;26(5):1057-69. PMID: 24035968.

Підготував Ігор Петренко