

## Глубокоуважаемые читатели!

Сегодня внимание всего медицинского сообщества приковано к изучению новой нозологической формы — постковидного состояния. В настоящее время — это широко распространенная патология, проявляющаяся у 10–35 % пациентов, перенесших новую коронавирусную болезнь. Клинические маски его многообразны и включают в себя широкий спектр проявлений, в т. ч. астенический синдром.

Впервые термин “*postviral fatigue syndrome*” появился в описаниях клинических наблюдений *P.O. Began et al.* в 1985 г., а в отечественной медицинской литературе — под названием «синдром послевиральной астении» (СПА) — в работе академика А.Г.Чучалина и Д.Г.Солдатова в 1989 г., которая представлена Вашему вниманию. Появление признаков хронической усталости и астении авторы связали с перенесенной вирусной инфекцией, указав в качестве возможных причин их развития прямое повреждающее действие вируса или его персистенцию в различных органах и тканях. Основу для такого утверждения составили результаты анализа литературных данных о выявлении высокого титра специфических антител, а в ряде случаев — подтверждение у пациентов с хронической усталостью длительной персистенции герпес- и энтеровирусов.

В 1990-е годы определены клинические критерии СПА, который многими исследователями описан как доброкачественный миалгический эфефаломиялит — наличие изнуряющей усталости и постнагрузочной слабости, развивающейся непосредственно после воздействия или в течение 1 суток; сочетание когнитивной дисфункции, нарушение памяти и концентрации внимания, головной боли, боли в суставах и мышцах, нарушение сна, повторяющиеся симптомы вирусных инфекций, такие как боль в горле и увеличение лимфатических узлов. Помимо недомогания после нагрузки, у больных может развиваться множество дополнительных симптомов, например: учащенное сердцебиение, проблемы с терморегуляцией тела, повышенное потоотделение, плохая толерантность к положению стоя.

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) классифицирует СПА (*Postviral fatigue syndrome* — усталость после перенесенной вирусной болезни) как неврологическое заболевание, выделяя его в качестве независимой нозологической формы в Международных классификациях болезней 10-го (G93.3) и 11-го (8E49) пересмотров.

Длительное время СПА отождествлялось с синдромом хронической усталости (СХУ), — заболеванием неясной этиологии, проявляющимся похожими клиническими симптомами. Это неудивительно, поскольку история изучения СХУ неразрывно связана со вспышками и эпизодами вирусных инфекций. Так, свое название СХУ получил в 1984 г., когда *P.Cheney* описал вспышку этого заболевания более чем у 200 человек, проживающих в небольшом городке Инклайн Вилледж (*Incline Village*), Невада, США. После вспышки сезонных простудных заболеваний больные ощущали депрессию, ухудшение настроения, мышечную слабость. Похожие вспышки заболевания случались и раньше — в США (Лос-Анджелес, Калифорния, 1934; Флорида, 1956), Исландии (1948), Великобритании (Лондон, 1955). В 1988 г. Центром по контролю над заболеваниями США (*The Centers for Disease Control (CDC)*, Атланта, США) СХУ выделен в отдельную нозологию, в возникновении которой вирусная инфекция занимает одно из ведущих мест. Однако последующее изучение СХУ привело исследователей к выводу о возможности неинфекционной этиологии этого заболевания.

Является ли СПА одной из форм СХУ или его синонимом? Большинство исследователей в настоящее время СХУ трактуется как гетерогенное состояние с многофакторной этиологией, в формировании которой перенесенная вирусная инфекция является лишь одной из возможных причин. По их мнению, этиопатогенез СХУ может также включать в себя нейроэндокринные и иммунные нарушения, дисфункцию головного мозга, различные метаболические факторы, следовательно, СПА, скорее всего, является лишь одной из форм СХУ. ВОЗ предлагает классифицировать хроническую усталость невирусной этиологии в раздел R53.82 (*Chronic fatigue*), а СПА — в G93.3 (*Postviral fatigue syndrome*).

Предлагаемая Вашему вниманию лекция академика А.Г.Чучалина и Д.Г.Солдатова «Синдром послевиральной астении»\* была опубликована в журнале *Терапевтический архив* в 1989 г. За прошедшие годы спектр возможных возбудителей СПА значительно расширился и включает в себя на сегодняшний день помимо перечисленных герпесвирусов (Эпштейна–Барр), простого герпеса, ветряной оспы, человеческого вируса герпеса 6-го типа и цитомегаловируса, энтеровирусов (Коксаки В), ретровирусов, также вирусы гриппа, коронавирусы, вирус болезни Борна, вирус, подобный ксенотропному вирусу мышинной лейкемии, гепатита С, парвовирусы, а также хронические микоплазменные и риккетсиозные инфекции.

Несмотря на очевидный прогресс в расшифровке тонких механизмов возникновения СПА, многие симптомы и клинические особенности этого заболевания, описанные А.Г.Чучалиным и Д.Г.Солдатовым в 1989 г., вероятно, сохраняют свою актуальность и до настоящего времени. Представляется, что они могут быть в значительной мере быть экстраполированы и на новое постковидное состояние.

\* Статья впервые опубликована в журнале *Терапевтический архив*. 1989; 61 (10): 112–116. Ретроспективная публикация содержит незначительные редакторские правки.

\* The article was first published in the *Terapevticheskiy arkhiv* journal. 1989; 61 (10): 112–116. Flashback contains minor editorial changes.

## Синдром постлевирусной астении (лекция)

А.Г.Чучалин, Д.Г.Солдатов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, 1

Для цитирования: Чучалин А.Г., Солдатов Д.Г. Синдром постлевирусной астении (лекция). *Терапевтический архив*. 1989; 61 (10): 112–116.

## Post-viral fatigue syndrome (lecture)

Alexander G.Chuchalin, Dmitry G. Soldatov

Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Healthcare Ministry of Russia: ul. Ostrovityanova 1, Moscow, 117997, Russia

For citation: Chuchalin A.G., Soldatov D.G. Post-viral fatigue syndrome (lecture). *Terapevticheskiy arkhiv*. 1989; 61 (10): 112–116 (in Russian).

Астения — один из распространенных синдромов, встречающихся в медицинской практике при различных инфекционных и неинфекционных заболеваниях. Под астенией обычно понимают состояние, характеризующееся повышенной утомляемостью, частой сменой настроения, раздражительной слабостью, гиперестезией, слезливостью, вегетативными нарушениями и расстройствами сна. Отсутствие патогномоничности, самостоятельной нозологической оформленности, а также научно обоснованных подходов к объяснению этого явления приводит зачастую к его недооценке врачами, а это, в свою очередь, — к ошибкам в диагностике и лечении. Классификация астенического синдрома по этиологическому признаку несовершенна и включает в себя органическую, интоксикационную и инфекционную (Бонгефера) формы.

Несомненны особенности в патогенезе синдрома астении при инфекционных болезнях, когда он связан с действием биологического агента в организме. Проявления астении в этих случаях носят более яркий характер и их можно наблюдать практически на всех стадиях процесса — продромальной, разгара и стихания инфекционного заболевания, в фазе реконвалесценции и следующем за ней периоде относительного здоровья, когда клинические проявления болезни уже полностью регрессировали. Наименее изучена астения, возникающая сразу или спустя некоторое время после вирусной инфекции и характеризующаяся патологической утомляемостью, эмоциональными и неврологическими нарушениями, а также неспецифическими соматическими расстройствами.

В настоящей работе мы попытались обобщить опыт ряда исследователей, а также высказать собственные суждения относительно природы клинических проявлений синдрома постлевирусной астении (СПА), методологии обследования и лечения больных с этим синдромом.

Первое описание симптомов постлевирусной астении встречается в медицинской литературе в конце 1960-х годов [24]. С этого времени он периодически

фигурировал в медицинской печати под различными названиями — эпидемическая нейромиастения, исландская болезнь, доброкачественный миалгический энцефаломиелит [1], королевская независимая болезнь [30], эпидемический миалгический энцефаломиелит [4], синдром постлевирусной усталости [15]. Подобная терминологическая путаница, конечно, препятствует формированию цельного представления о характере рассматриваемой патологии. Безусловно, необходимо дать четкое определение этого синдрома, но это не так просто.

Наиболее оживленные дискуссии разгорелись в отношении этиологии СПА. Публикуемые работы содержат споры между сторонниками органической природы синдрома [30, 36] и теми, кто следует мнению *C.McEvedy* и *G.Beard* и трактует это состояние как проявление «массовой истерии» [28, 29] без первичного морфологического субстрата. Обе стороны не учитывают возрастающего потока данных о биологических отклонениях при психических расстройствах. В результате эволюции взглядов на СПА подтвердилась правота исследователей, рассматривающих органическое вирусное заболевание и последующую нейропсихическую симптоматику во взаимосвязи. *A.David et al.* высказали мнение о том, что вирусы являются неспецифическими биологическими стрессорами [15]. Биологический эффект вирусемии сопровождается увеличением концентрации оксикетостероидов в моче и нарушением печеночного клиренса кортизола. В конечном счете эти метаболические процессы влияют на азотистый обмен. Постепенное восстановление баланса азота происходит позже, в постлеинфекционный период, когда исчезают клинические проявления острого заболевания [16]. И все эти изменения, возможно, обуславливают природу СПА.

По другой теории, поддерживаемой в настоящее время большинством исследователей, в основе СПА лежит длительная персистенция вирусов, при этом не отвергается и метаболическая концепция. Достоверное 4-кратное повышение титра антител к вирусу в серологических реакциях в течение длительного вре-

мени, наблюдаемое у пациентов со СПА, не может служить убедительным подтверждением этому. Лишь недавно были получены данные о персистенции энтеровируса на протяжении 20 лет от начала заболевания у 20 из 96 больных со СПА [6]. В литературе содержатся указания на связь СПА с хронической Коксаки В-инфекцией [27], долгожительством вируса Эпштейна–Барр [3, 23] в организме человека. Показано, что потенциальными «кандидатами», вызывающими СПА, могут быть также некоторые из 23 подтипов вирусов Коксаки [19], герпесвирусы, полиовирусы, вирус ветряной оспы [15]. Этиологическими агентами могут, по-видимому, оказаться ретровирусы и некоторые из группы респираторных вирусов — респираторно-синцитиальный и аденовирус, но прямых подтверждений этого пока не получено.

Когда же вирусное заболевание переходит в СПА? Впервые эта проблема была поднята *B. Calder et al.*, по наблюдениям которых у 28 % пациентов СПА развивался в течение 24 ч, у 65 % — одного месяца после возникновения вирусного заболевания [13]. Однако некоторые исследователи полагают, что поствирусная астения чаще проявляется спустя недели и месяцы после перенесенной инфекции [15]. Длительность же течения самого СПА может составлять годы и десятилетия и зависит, по-видимому, от вида и типа персистирующего вируса, состояния микроорганизма и эффективности назначаемой терапии.

Клиническая картина СПА включает в себя большую группу симптомов, но ведущими являются усталость и эмоциональные нарушения [11, 36]. Для описания феномена усталости в литературе используются термины «недомогание», «быстрая утомляемость», «слабость», «истощение» [1, 4, 13]. В целом постинфекционная астения чаще всего проявляется усталостью при любых физических нагрузках, что сближает ее с состояниями адинамии [16]. Физическая нагрузка у больных со СПА может вызвать чувство разбитости, сохраняющееся несколько недель [36], и в этом состоит кардинальное отличие утомляемости у этих пациентов от таковой у здоровых людей [12]. Крайней степенью усталости является истощение вследствие физической или умственной нагрузки. Еще в 1910 г. *W. Osler* дал подробное описание усталости [32], условно разделяя ее на 3 вида: во-первых, слабость, наблюдаемая у пациентов, страдающих параличами и парезами; во-вторых, общая утомляемость, возникающая вследствие легкой физической нагрузки у истощенных больных, характеризующаяся тахикардией, одышкой, тремором и дурнотой, вплоть до потери сознания, и наблюдаемая при тяжелых инфекционных заболеваниях — бруцеллезе, туберкулезе и острых вирусных инфекциях [2]; в-третьих, безболезненная усталость, или такое чувство при незначительных физических нагрузках у многих неврологических больных, «как будто выбиваю землю из-под ног». В 1881 г. американский невропатолог *G. Beard* писал о людях, «абсолютно ослабленных каким-то острым заболеванием и сохранявших слабость нервных сил. Если от тяжелого физического труда, горя или травмы они расходуют свой малень-

кий остаток сил, то могут потребоваться месяцы для его восстановления» [10].

Связь перенесенной инфекции и психологического стресса впервые была отмечена еще в 1884 г. [5]. Представляет интерес тот факт, что многие исследователи высказывали мысль о возможности вирусной этиологии некоторых психических болезней, прежде всего — шизофрении. Так, *K. Meninger* [31] пытался связать эпидемию гриппа 1919 г. в Бостоне с повышенной частотой заболеваемости шизофренией, а *S. Jelliffe* писал о роли вирусного энцефалита в развитии этой же болезни [22]. Установлено, что пациенты с нарушениями в эмоциональной сфере, наблюдаемые психиатром, часто жалуются на усталость и утомление — основные клинические черты СПА [38]. Когда сопоставили соматические симптомы депрессии и СПА, то выявили сходство не только самих симптомов, но и частоту, с которой они встречаются [26]. Авторы, изучающие СПА, признают обязательным наличие у пациентов психических расстройств — от легких депрессий до серьезных нарушений поведения [24]. До настоящего времени в практической медицине сохраняется неприемлемая ситуация, когда больные, перенесшие вирусную инфекцию, обращаются к врачу с жалобами на странную усталость, быструю утомляемость, слабость, неустойчивость настроения и встречаются при этом врачебное непонимание. Эти жалобы чаще всего воспринимаются как симуляция, аггравация. *M. Archer* аргументировал с позиций врача общей практики необходимость сбалансированного подхода к жалобам пациента, предупреждая от тенденции акцентировать внимание лишь на объективных данных [7]. Однако в повседневной практике врач обычно отдает предпочтение последним. Больной со СПА, не найдя понимания у врача и не получив от него соответствующей помощи, со временем проявляет странности в поведении [21], которые в дальнейшем могут определяться как «театральность» или «манипулятивность». *G. Taerk et al.* с помощью общепринятых методов диагностики выявили выраженную депрессию у 16 из 24 пациентов со СПА [40]. У эмоционально лабильных лиц отмечались более стойкие и тяжелые психические проявления: были описаны преходящие депрессии с выраженным возбуждением, неспособностью концентрировать внимание, частыми агрессивными состояниями и вспышками самоуничтожения [24]. *R. Kendell* наблюдал развитие у молодой пациентки височной эпилепсии и преходящих депрессий, истерических припадков, театральность поведения и суицидальные попытки [24]. Часто исследователи отмечали у пациентов со СПА крайнюю неустойчивость настроения и нарушение сна [33].

Неврологическая симптоматика при СПА включает в себя нарушение чувствительности, вегетативные расстройства и нейромиалгии. У большинства пациентов отмечаются гиперестезии по типу «носков» и «перчаток», незначительная гипертермия и потливость [29]. Но наибольшее внимание обращает на себя феномен нейромиалгии. Больные могут отмечать боли в изолированной группе мышц, чаще конечностей, и полимиалгии [37], сопровождающиеся мышечной



слабостью и ранней утомляемостью даже при незначительных физических нагрузках. Наименее изучены проявления СПА, носящие неспецифический характер. К ним относятся болевые ощущения (артралгии, оссалгии, боли в грудной клетке, головные боли), а также диспноэ, головокружение, редко — дизурия и желудочно-кишечные расстройства [26].

Особое внимание при СПА уделяется изменению, выявляемому при параклиническом обследовании. Результаты общеклинических анализов крови и мочи больных со СПА обычно оказываются в пределах нормы. Поскольку в исследованиях критерием установления диагноза СПА служило указание на перенесенную вирусную инфекцию, всем пациентам проводили вирусологическое обследование, при котором она подтвердилась достоверным 4-кратным повышением титра антител к этим вирусам в серологических реакциях. У большинства пациентов с подозрением на СПА отмечался высокий уровень антител к вирусам Коксаки В, Эпштейна—Барр и энтеровирусам. Так, 18 (82 %) из 22 таких больных [17] имели титр антител к вирусу Коксаки В выше 256, что говорит о перенесенной вирусной инфекции. По другим данным, 13 (76 %) из 17 [14] и 65 (46 %) из 140 больных [13] имели такой же титр антител, а в контрольных группах он обнаруживался не более чем у 25 % обследованных.

Совсем недавно *L.Archard et al.*, используя метод молекулярной гибридизации, продемонстрировали присутствие энтеровирусной РНК в биоптатах скелетных мышц, взятых у больных с длительно текущим миоцитом, миокардитом и дилатационной кардиомиопатией [6]. У 20 из 96 пациентов, страдающих СПА на протяжении от 2 мес. до 20 лет и отмечающих явление миалгии, по результатам мышечной биопсии была обнаружена РНК энтеровируса, что подтверждает возможность длительной персистенции вируса в организме. Принципиально важной находкой являлось обнаружение при биохимическом исследовании крови у 9 из этих пациентов повышение активности креатининкиназы — индикатора наличия патологических процессов в мускулатуре.

Заслуживают внимания исследования иммунного статуса больных со СПА. При наблюдении за 50 пациентами, обратившимися к врачу по поводу необъяснимой острой или хронической усталости, у 35 из них по данным исследования *in vitro* [11] была изменена функция лимфоцитов, у некоторых больных выявлены аномалии в системе комплемента. Уровень иммуноглобулинов (Ig) оставался в пределах нормы. В одном исследовании у больных со СПА отмечалась аномалия супрессорных клеток [39]. Суть этих находок пока не интерпретирована. Возможными механизмами могут, по-видимому, служить изменения, сходные с теми, которые были выявлены у студентов в период экзаменационной сессии [9], а также в эксперименте при лишении сна [33], — это альтерации, вызываемые кортизолом в субпопуляциях лимфоцитов и снижение титра IgA при стрессовых ситуациях [15]. В исследовании на мышцах было показано, что инфекция, вызываемая вирусом Коксаки

В, проявляется только в условиях резких изменений окружающей среды [18].

При гистологических и гистохимических исследованиях биоптатов скелетных мышц больных со СПА выявлены неспецифические изменения: отдельные некротические волокна без воспаления и гипертрофия волокон II типа [6, 11]. Ранее *E.Byrne* и *J.Trounce* у 11 пациентов с СПА обнаружили неспецифическую атрофию волокон II типа [12].

Некоторыми авторами у пациентов со СПА применялись электрофизиологические методы исследования. С помощью электроэнцефалографии и исследования цереброспинальной жидкости у обследуемых больных исключали энцефалит, при электроэнцефалографии выявили незначительные отклонения от нормы [34]. Электромиография дала противоречивые результаты, свидетельствующие, однако, о нарушениях волевого акта, которые интерпретировались как истерические [29]. При применении высокочувствительной электромиографии единичных волокон у 30 (75 %) из 40 пациентов [20] неожиданно были обнаружены нарушения проводимости мышечных мембран, что отражало наличие мышечной дисфункции.

При электронной микроскопии в биоптатах мышц больных со СПА были выявлены увеличенные митохондрии и «странные тубулярные структуры» [11]. Новые диагностические перспективы открывает использование магнитно-резонансной томографии [41]. У одного больного со СПА после перенесенной ветряной оспы при обследовании методом спектроскопии с фосфором ядерного магнитного резонанса [8] обнаружили аномальный внутриклеточный ацидоз при физической нагрузке. Аналогичные изменения были обнаружены впоследствии еще у 5 пациентов.

Таким образом, полученные параклинические данные однозначно говорят о том, что при СПА наблюдаются изменения иммунного статуса, некоторых биохимических показателей крови, функции и структуры, в первую очередь — скелетной мышечной ткани, в которой отмечаются нарушения метаболизма на внутриклеточном уровне. Выявленные отклонения пока не находят удовлетворительного объяснения, по-видимому, дальнейшее течение СПА прольет свет на более тонкие механизмы ответа человеческого организма на вирусную инфекцию.

Данные эпидемиологических исследований СПА пока не носят достоверного характера ввиду отсутствия четких клинических признаков заболевания, достоверных скрининговых тестов, унифицированной методологии обследования пациентов [25]. Тем не менее в некоторых исследованиях показано, что этот синдром может носить спорадический и эпидемический характер, встречается преимущественно у взрослых, главным образом у женщин [11, 36]. Эпидемиологические данные о частоте выявления больных со СПА имеют большой разброс — от 3 на 100 000 [11] до 140 на 10 000 [13] населения. Такие значительные отклонения в показателях распространенности СПА, очевидно, не являются следствием различия между обследованными контингентами или погрешностей

в расчетах, а скорее отражают различия в диагностических подходах. Ведь до настоящего времени не разработаны клинические критерии, позволяющие однозначно выделять СПА из полиморфной группы встречающихся в практике астений.

Проведены первые исследования, обобщающие опыт реабилитации больных со СПА [35], а схемы медикаментозной терапии СПА не разработаны и до настоящего времени. Нам представляется возможным назначение противовирусных препаратов, как и средств, улучшающих иммунный ответ, лишь в случаях подтверждения персистенции вируса в организме. Основное лечение — симптоматическое, оно должно быть направлено на устранение психических, неврологических и общесоматических нарушений. Проводимая терапия должна обязательно включать препараты, улучшающие клеточный метаболизм, в т. ч. витамины. Пациентам следует рекомендовать щадящий режим и строго дозированное увеличение физической нагрузки.

Становится очевидной необходимость дальнейшего изучения СПА и расширения представлений о нем, для чего требуются, во-первых, четкое определение и стандартизация рабочих критериев при диагностике СПА; во-вторых, адекватный подбор контрольных групп с их обязательным серологическим обследованием; в-третьих, разработка алгоритма обследования пациентов (вирусологическое, оценка психического статуса, неврологическое, общетерапевтическое, иммунологическое и т. д.); в-четвертых, сотрудничество в исследованиях представителей различных медицинских специальностей — терапевтов, вирусологов, физиологов, иммунологов, патологов.

Для обозначения описываемой патологии нами предлагается термин «синдром послевирусной астении». Термин «астения», несомненно, является правомочным и наиболее удачно отражает суть клинических проявлений, носящих синдромный характер.

На основании изложенного можно сделать следующие выводы: критериями постановки диагноза СПА в настоящее время являются указание в анамнезе на перенесенную вирусную инфекцию, основанное на медицинской документации или ретроспективном описании пациентом своего заболевания и верифицированное достоверным 4-кратным повышением титра антител к соответствующему вирусу, вызвавшему первичное заболевание, и развитие описанного симптомокомплекса вскоре (от 24 ч до нескольких месяцев) после затихания клинических проявлений острого заболевания. Большинство исследователей склоняются к тому, что в основе СПА лежит персистенция вирусов, хотя продолжает существовать мнение о чисто метаболическом механизме развития этого синдрома. Особое значение в связи с этим приобретает тщательное вирусологическое обследование пациентов с подозрением на СПА, направленное на возможное обнаружение персистирующего вируса, в первую очередь — в скелетной мускулатуре. В клинической картине ведущими симптомами являются усталость и эмоциональные нарушения. При СПА практически всегда развиваются психические расстройства разной

степени выраженности. Неврологическая симптоматика включает в себя нарушения чувствительности, вегетативные расстройства и нейромиалгии. Наблюдаются изменения иммунного статуса, биохимических показателей крови, функции и структуры скелетной мышечной ткани. Лечение в основном симптоматическое, оно должно быть направлено на устранение психических, неврологических и общесоматических нарушений.

Накопленная на сегодняшний день информация в отношении СПА может дать практическому врачу ключ к пониманию патологии у больных с необъяснимой усталостью, эмоциональными расстройствами и описанным симптомокомплексом и определить (хотя бы ориентировочно) программу обследования и лечения.

## Литература / References

1. Acheson E.D. The clinical syndrome variously called benign myalgic encephalomyelitis, Iceland disease and epidemic neuromyasthenia. *Am. J. Med.* 1959; 26 (4): 569–595. DOI: 10.1016/0002-9343(59)90280-3.
2. Adams R.D., Victor M. Principles of Neurology. 2<sup>nd</sup> ed. New York: McGraw-Hill Inc, 1981: 341–345.
3. EBV and persistent malaise. *Lancet.* 1985; 325 (8436): 1017–1018. DOI: 10.1016/S0140-6736(85)91617-4.
4. Epidemic myalgic encephalomyelitis. *Br. Med. J.* 1978; 1 (6125): 1436–1437.
5. Uncovering at funerals. *Br. Med. J.* 1884; 1: 1163.
6. Archard L.C., Bowles N.E., Behan P.O. et al. Postviral fatigue syndrome: persistence of enterovirus RNA in muscle and elevated creatine kinase. *J. R. Soc. Med.* 1988; 81 (6): 326–329. DOI: 10.1177/014107688808100608.
7. Archer M.I. The post-viral syndrome: a review. *J. R. Coll. Gen. Pract.* 1987; 37 (298): 212–214.
8. Arnold D.L., Radda G.K., Bore P.J. et al. Excessive intracellular acidosis of skeletal muscle on exercise in a patient with a post-viral exhaustion/fatigue syndrome. A <sup>31</sup>P nuclear magnetic resonance study. *Lancet.* 1984; 323 (8391): 1367–1369. DOI: 10.1016/S0140-6736(84)91871-3.
9. Baker G.H. Psychological factors and immunity. *J. Psychosom. Res.* 1987; 31 (1): 1–10. DOI: 10.1016/0022-3999(87)90092-4.
10. Beard G.M. American nervousness, its causes and consequences: a supplement to nervous exhaustion (neurasthenia). New York: G.P. Putnam's Sons, 1881.
11. Behan P.O., Behan W.M.H., Bell E.J. The postviral fatigue syndrome — an analysis of the findings in 50 cases. *J. Infect.* 1985; 10 (3): 211–222. DOI: 10.1016/S0163-4453(85)92488-0.
12. Byrne E., Troughton I. Chronic fatigue and myalgia syndrome: mitochondrial and glycolytic studies in skeletal muscle. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 1987; 50 (6): 743–746. DOI: 10.1136/jnnp.50.6.743.
13. Calder B.D., Warnock P.J., McCartney R.A., Bell E.J. Coxsackie B viruses and the post-viral syndrome: a prospective study in general practice. *J. R. Coll. Gen. Pract.* 1987; 37 (294): 11–14.
14. David A.S., Bone I. Hysterical paralysis following status epilepticus: case report and review of the concept. *J. Nerv. Ment. Dis.* 1985; 173 (7): 437–440. DOI: 10.1097/00005053-198507000-00009.
15. David A.S., Wessely S., Pelosi A.J. Postviral fatigue syndrome: time for a new approach. *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)* 1988; 296 (6623): 696–699. DOI: 10.1136/bmj.296.6623.696.
16. Demonty J. [Asthenia of infectious origin]. *Rev. Med. Liege.* 1971; 26 (6): 198–200 (in French).
17. Fegan K.G., Behan P.O., Bell E.J. Myalgic encephalomyelitis — report of an epidemic. *J. R. Coll. Gen. Pract.* 1983; 33 (251): 335–337.
18. Friedman S.B., Ader R., Glasgow L.A. Effects of psychological stress in adult mice inoculated with Coxsackie B viruses. *Psychosom. Med.* 1965; 27 (4): 361–368. DOI: 10.1097/00006842-196507000-00007.
19. Gray J.A. Some long-term sequelae of Coxsackie B virus infection. *J. R. Coll. Gen. Pract.* 1984; 34 (258): 3–5.

20. Jamal G.A., Hansen S. Electrophysiological studies in the post-viral fatigue syndrome. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1985; 48 (7): 691–694. DOI: 10.1136/jnnp.48.7.691.
21. Jeffreys T. The mile high staircase. Auckland: Hodder and Stoughton, 1982.
22. Jelliffe S.E. The mental pictures in schizophrenia and in epidemic encephalitis, their alliances, differences and a point of view. *Am. J. Psychiatry*. 1927; 83: 413–465.
23. Holmes G.P., Kaplan J.E., Gantz N.M. et al. Chronic fatigue syndrome: a working case definition. *Ann. Intern. Med.* 1988; 108 (3): 387–389. DOI: 10.7326/0003-4819-108-3-387.
24. Kendell R.E. The psychiatric sequelae of benign myalgic encephalomyelitis. *Br. J. Psychiatry*. 1967; 113 (501): 833–840. DOI: 10.1192/bjp.113.501.833.
25. MacMahon B., Pugh T.F. Epidemiology: Principles and methods. 1<sup>st</sup> ed. Boston: Little, Brown, 1970.
26. Mathew R.J., Wienman M.L., Mirabi M. Physical symptoms of depression. *Br. J. Psychiatry*. 1981; 139: 293–296.
27. McCartney R.A., Banatvala J.E., Bell E.J. Routine use of  $\mu$ -antibody-capture ELISA for the serological diagnosis of Coxsackie B virus infections. *J. Med. Virol.* 1986; 19 (3): 205–212. DOI: 10.1002/jmv.1890190302.
28. McEvedy C.P., Beard A.W. Concept of benign myalgic encephalomyelitis. *Br. Med. J.* 1970; 1 (5687): 11–15. DOI: 10.1136/bmj.1.5687.11.
29. McEvedy C.P., Beard A.W. Royal free epidemic of 1955: A reconsideration. *Br. Med. J.* 1970; 1 (5687): 7–11. DOI: 10.1136/bmj.1.5687.7.
30. Compston N.D. An outbreak of encephalomyelitis in the Royal Free Hospital Group, London, in 1955. *Postgrad. Med. J.* 1978; 54 (637): 722–724. DOI: 10.1136/pgmj.54.637.722.
31. Menninger K.A. Influenza and schizophrenia: An analysis of post-influenza “dementia praecox” as of 1918 and five years later. *Am. J. Psychiatry*. 1926; (5): 469–529.
32. Osler W. Diseases of the nervous system. London, 1910.
33. Palmblad J., Petrini B., Wasserman J., Akerstedt T. Lymphocyte and granulocyte reactions during sleep deprivation. *Psychosom. Med.* 1979; 41 (4): 273–278. DOI: 10.1097/00006842-197906000-00001.
34. Pampliglione G., Harris R., Kennedy J. Electro-encephalographic investigations in myalgic encephalomyelitis. *Postgrad. Med. J.* 1978; 54 (637): 752–754. DOI: 10.1136/pgmj.54.637.752.
35. Peel M. Rehabilitation in postviral syndrome. *Occup. Med.* 1988; 38 (1–2): 44–45. DOI: 10.1093/occmed/38.1-2.44.
36. Ramsay A.M. Postviral fatigue syndrome: the saga of Royal Free disease. London, 1986.
37. Schwartz M.S., Swash M., Gross M. Benign postinfection polymyositis. *Br. Med. J.* 1978; 2 (6147): 1256–1257. DOI: 10.1136/bmj.2.6147.1256.
38. Shepherd M., Cooper B., Brown A.C., Kalton G.W. Psychiatric illness in general practice. 2<sup>nd</sup> ed. Oxford: Oxford University Press, 1981.
39. Straus S.E., Tosato G., Armstrong G. et al. Persisting illness and fatigue in adults with evidence of Epstein-Barr virus infection. *Ann. Intern. Med.* 1985; 102 (1): 7–16. DOI: 10.7326/0003-4819-102-1-7.
40. Taerk G.S., Toner B.B., Salit I.E. et al. Depression in patients with neuromyasthenia (benign myalgic encephalomyelitis). *Int. J. Psychiatry Med.* 1987; 17 (1): 49–56. DOI: 10.2190/8r67-n9er-xr74-9ra7.
41. Yonge R.P. Magnetic resonance muscle studies: implications for psychiatry. *J. R. Soc. Med.* 1988; 81 (6): 322–326. DOI: 10.1177/014107688808100607.

#### Информация об авторах / Author Information

**Чучалин Александр Григорьевич** — д. м. н., профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, председатель правления Российского респираторного общества; тел.: (499) 780-08-50; e-mail: pulmomoskva@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5070-5450>)

**Alexander G. Chuchalin**, Doctor of Medicine, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Head of Department of Hospital Internal Medicine. Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Healthcare Ministry of Russia; Chairman of the Executive Board of Russian Respiratory Society; tel.: (499) 780-08-50; e-mail: pulmomoskva@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5070-5450>)

**Солдатов Дмитрий Германович** — к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии педиатрического факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; тел. (925) 744-72-98; e-mail: d.g.soldatov@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5618-5671>)

**Dmitry G. Soldatov** — Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Hospital Therapy, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov Medical University), Healthcare Ministry of Russia; tel.: (925) 744-72-98; e-mail: d.g.soldatov@mail.ru (ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5618-5671>)