

Когнитивные нарушения и синдром хронической усталости

Н.В. Пизова, А.В. Пизов

Представлены данные о синдроме хронической усталости (СХУ) как о серьезном заболевании, указаны его распространенность, факторы риска, клинические проявления. Перечислены основные клинические симптомы, которые должны сохраняться в течение ≥ 6 мес подряд для постановки этого диагноза. Приведены результаты различных исследований по изучению СХУ у пациентов после COVID-19. Отмечено, что в последние годы сообщается об увеличении числа пациентов с когнитивными симптомами, не связанными с деменцией. Приведено определение функционального когнитивного расстройства, встречающегося в клинической практике. Представлены данные о когнитивных симптомах, отмечающихся у пациентов с СХУ, таких как снижение памяти, нарушение внимания, трудности с поиском слов и др. Варианты лечения СХУ включают применение фармацевтических препаратов, психологическую терапию и программы физических упражнений. Отдельное место отведено применению идебенона, его механизму действия и терапевтическим эффектам. Одним из препаратов, содержащих идебенон, на российском рынке является Нобен.

Ключевые слова: синдром хронической усталости, когнитивные расстройства, диагностика, лечение, идебенон.

Синдром хронической усталости (СХУ) – это инвалидирующее клиническое состояние, характеризующееся необъяснимой и стойкой усталостью после физических нагрузок, которое сопровождается множеством симптомов, связанных с когнитивной, иммунологической, эндокринологической и автономной дисфункцией [1, 2]. Расчетная распространенность СХУ оценивается в 0,1–0,5% [3, 4]. В недавнем обзоре литературы по СХУ, опубликованном Институтом медицины США, было подсчитано, что от 836 000 до 2,5 млн. американцев страдают СХУ, что приводит к ежегодным финансовым затратам в диапазоне от 17 до 24 млрд. долл. в год [5]. Индивидуальные потери составляют примерно 20 000 долл. в год на семью, а уровень безработицы среди тех, кто страдает этим патологическим состоянием, составляет от 35 до 69% [5].

Синдром хронической усталости определяется наличием необъяснимой стойкой и рецидивирующей хронической усталости, которая не проходит после отдыха, что приводит к значительному снижению качества жизни [6–8]. Одновременно должны присутствовать ≥ 4 из следующих 8 симптомов, которые должны сохраняться в течение ≥ 6 мес подряд: нарушение памяти или концентрации внимания; фарингит; болезненные при пальпации шейные или подмышечные лимфоузлы; болезненность или скованность мышц; болезненность суставов (без покраснения или опухания); вновь

возникшая головная боль или изменение ее характеристик (тип, тяжесть); сон, не приносящий ощущения восстановления (свежести, бодрости); усугубление усталости вплоть до изнеможения после физического или умственного усилия, продолжающееся более 24 ч.

Этиология СХУ еще полностью не выяснена, но, вероятно, ее происхождение гетерогенно [9, 10]. Утомляемость может возникать при психических расстройствах [11], а также у пациентов с неврологическими заболеваниями, такими как фибромиалгия, онкологические, воспалительные заболевания кишечника и различные аутоиммунные заболевания [12, 13]. Среди этих групп пациентов усталость, связанная с болезнью, может выявляться с частотой до 90% [12, 14].

Заболевание преимущественно поражает взрослых, с пиковым возрастом начала от 20 до 45 лет. Несмотря на то что клинические признаки заболевания четко установлены в рамках принятых диагностических критериев, диагноз СХУ по-прежнему является диагнозом исключения [6]. Отмечено, что СХУ чаще встречается у женщин, чем у мужчин [15, 16].

Синдром хронической усталости может наблюдаться после различных вирусных и бактериальных инфекций [9]. Также существует связь между СХУ и депрессией [17–19].

Продолжительные исследования, в которых отслеживаются симптомы у пациентов после COVID-19 в течение ≥ 6 мес, только появляются, поскольку COVID-19 всё еще представляет собой относительно новое и сложное заболевание с множеством исходов. Жалобы на усталость являются одними из наиболее частых у людей, перенесших инфекцию, вызванную вирусом SARS-CoV-2. В ранних отчетах о клинических характеристиках инфицированных лиц жалобы на усталость встречались в 44–69,6% случаев [20–22]. В дальнейших исследованиях наличие такой жа-

Наталья Вячеславовна Пизова – докт. мед. наук, профессор кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Александр Витальевич Пизов – канд. биол. наук, доцент кафедры медицины ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского».

Контактная информация: Пизова Наталья Вячеславовна, pizova@yandex.ru

лобы выявлялось у 34–46% инфицированных SARS-CoV-2 [23–26]. Высказываются предположения, что SARS-CoV-2 может вызывать синдром “поствирусной усталости” [9, 27]. В одном из отчетов по оценке долгосрочных последствий эпидемии тяжелого острого респираторного синдрома (severe acute respiratory syndrome, SARS), вызванного коронавирусом SARS-CoV, указывалось, что часть пациентов из Торонто (Канада) имели стойкую усталость, диффузную миалгию, слабость и депрессию через 1 год после перенесенной острой болезни и не могли вернуться к работе [28]. В аналогичном исследовании среди 233 пациентов из Гонконга, переживших SARS, более 40% респондентов сообщили о проблеме хронической усталости через 40 мес после заражения [29]. В ирландском исследовании, включавшем 128 пациентов, выздоровевших после острой фазы COVID-19 (половине из них потребовалась госпитализация), 52% респондентов сообщили о стойкой “поствирусной усталости” в среднем через 10 нед после появления первых симптомов COVID-19 и 31% из них не смогли вернуться к работе [30].

Американский инфекционист А. Fauci отметил, что некоторые симптомы у пациентов после COVID-19, такие как трудности с концентрацией внимания (“мозговой туман”) и утомляемость, наводят на мысль о СХУ (цит. [31]). По данным исследования, проведенного в Великобритании, 10% пациентов, у которых был положительный результат теста на COVID-19, оставались нездоровыми более чем через 3 нед после тестирования [32]. В исследовании отмечается, что глубокий и продолжительный характер усталости у некоторых пациентов с постострым COVID-19 имеет общие черты с СХУ, описанным после других серьезных инфекций, включая SARS, MERS (Middle East respiratory syndrome – ближневосточный респираторный синдром) и внебольничную пневмонию. Исследование китайских специалистов, включавшее большую когорту пациентов с COVID-19 (n = 1733), выписанных из больницы (Ухань), показало, что 76% из них имели по крайней мере один стойкий симптом через 6 мес после первоначального заболевания COVID-19 [33]. Наиболее частыми симптомами, о которых сообщалось, были утомляемость или мышечная слабость (63%), проблемы со сном (26%), тревога или депрессия (23%), которые часто встречаются при СХУ. По данным международного интернет-опроса 3762 человек в возрасте от 30 до 59 лет, у которых были отсроченные проблемы после COVID-19, через 6 мес после заражения испытывали утомляемость более 75% лиц, недомогание после физической нагрузки – более 69% и когнитивную дисфункцию (“мозговой туман”) – более 52% [34]. Эти симптомы служат основными проявлениями СХУ. В немецком исследовании, в которое было включено 42 пациента в возрасте от 22 до 62 лет, перенесших COVID-19 легкой или умеренной степени тяжести, через 6 мес после первоначальной инфекции SARS-CoV-2 симптомы хронической усталости при-

существовали у всех 42 пациентов, в том числе когнитивные нарушения (n = 40), головная боль (n = 38) и боль в мышцах (n = 35) [35].

Практикующие врачи в последние годы сообщают об увеличении числа пациентов с когнитивными симптомами, не связанными с деменцией [36–38]. Примечательно, что ряд доброкачественных когнитивных симптомов испытывают от 5 до 32% здоровых молодых людей [39]. Термин “функциональное когнитивное расстройство” (англ. functional cognitive disorder), или “расстройство функциональной памяти”, был предложен для описания субъективного переживания когнитивной дисфункции в отсутствие основной патологии головного мозга [40–43]. Важно отметить, что СХУ также связан с субъективными когнитивными проблемами, иногда называемыми “мозговым туманом” [41, 44–46].

Пациенты с СХУ часто испытывали когнитивные симптомы, включая снижение памяти, нарушение внимания и трудности с поиском слов и рассуждением [47–58]. Доля таких пациентов колеблется от 70 до 90% [47–50]. Когнитивные трудности у людей с СХУ встречались чаще, чем у здоровых [49, 59]. Сопутствующая усталость [50, 60, 61], депрессия [48, 50, 60–62], тревога [48, 53, 60, 62] и боль [51] способствовали развитию когнитивных симптомов, но не полностью объясняли их тяжесть [48].

При СХУ часто сообщалось, что рабочая память была нарушена только при выполнении более сложных задач, и эта закономерность объяснялась недостаточным вниманием и медленной обработкой информации [53, 56, 63–65]. Регистрация и консолидация памяти были преимущественно нарушены по сравнению с извлечением из памяти, что могло отражать нарушение сбора и кодирования информации из-за отвлечения внимания [53, 66]. В некоторых исследованиях описывалось преобладающее нарушение вербальной памяти по сравнению со зрительной [50, 67–69]. Однако в других исследованиях отмечалось, что были затронуты как вербальные, так и зрительные модальности [70, 71], в то время как некоторые авторы не смогли продемонстрировать значительного нарушения какой-либо модальности памяти [72–76]. Свидетельства относительно измененной беглости речи противоречивы: в одних исследованиях сообщается об имеющихся многообразных нарушениях [77–79], в других были выявлены только выборочные отклонения [80], а в третьих, по существу, отмечалась нормальная работоспособность [81–83].

Варианты лечения когнитивных расстройств при СХУ включают применение фармакологических препаратов, психологическую терапию и программы физических упражнений [84].

Что касается фармакологического подхода к лечению СХУ, то в единственном систематическом обзоре были определены 20 лекарственных препаратов из 26 исследований, при этом в 18 исследованиях применялись критерии Фукуды [85]. В соответствующих исследовательских груп-

пах было показано, что 11 лекарств были либо незначительными, либо умеренно эффективными. Из этих 11 препаратов 6 привели к значительному снижению утомляемости. В эту группу вошли препараты, которые отдельно изучались в клинических исследованиях, такие как декстроамфетамин и нефазодон, оба с неубедительными результатами [86, 87]. В число других препаратов, включенных в систематический обзор, входили ринтатолимод, ацетил-L-карнитин и внутривенный иммуноглобулин. Для каждого из них были проведены отдельные исследования, в которых сообщалось об улучшении в отношении тяжелых симптомов, особенно утомляемости и когнитивных нарушений [88–91]. Однако, как указывалось выше, ни один из них не имел достаточной доказательной базы, чтобы стать “золотым стандартом” фармакологического лечения СХУ.

При симптоматическом лечении в проведенных исследованиях получены различные результаты по тем или иным лекарственным средствам. Ключевая роль антиоксидантов и препаратов с комплексным, поливалентным действием в лечении и профилактике многих хронических заболеваний хорошо известна. В их число входит идебенон – ноотроп с доказанной активностью в отношении ряда молекулярных путей в клетке [92]. Идебенон был синтезирован в Японии в 1980-х годах, он является аналогом кофермента Q_{10} , липофильного переносчика электронов и эндогенного антиоксиданта, обнаруженного во всех клеточных митохондриальных мембранах [93, 94]. Кознзим Q_{10} плохо растворяется в водных растворах. Серия короткоцепочечных аналогов коэнзима Q_{10} была синтезирована с целью улучшения фармакокинетики для лечения различных заболеваний [95–97]. Идебенон (2-(10-гидроксидецил)-5,6-диметокси-3-метилциклогекса-2,5-диен-1,4-дион) – один из таких хинонов, разработанный в Японии в 1980-х годах для лечения нейродегенеративных патологий [97]. В одном из проведенных исследований идебенон оказался самым активным из 70 протестированных родственных хинонов [96].

Идебенон действует как переносчик электронов в митохондриальной цепи, тем самым облегчая выработку аденозинтрифосфата. Препарат замедляет перекисное окисление липидов, предохраняя мембраны нейронов и митохондрий от повреждений. Кознзим Q_{10} является одним из компонентов электронтранспортирующей цепи, расположенной в пределах внутренней митохондриальной мембраны. Он принимает электроны от комплекса I (НАДН-убихинон-оксидоредуктаза) и комплекса II (сукцинатдегидрогеназа) для последующей передачи комплексу III (убихинон-цитохром-с-редуктаза), что лежит в основе окислительного фосфорилирования, особенно значимого для поддержания функций таких энергозависимых органов, как головной мозг, сердце, мышцы [98, 99].

Учитывая механизм действия, идебенон использовался для лечения нейродегенеративных заболеваний и митохондриальных болезней [100]. Всё больше данных указывает

на то, что митохондриальная дисфункция играет ключевую роль в патофизиологических механизмах наиболее распространенного нейродегенеративного заболевания – болезни Альцгеймера [101]. Доклинические исследования показали, что идебенон обеспечивает защиту против нейротоксичности, вызванной β -амилоидом, как *in vitro*, так и *in vivo* [102]. В клинических исследованиях были отмечены нейропротективные эффекты идебенона у пациентов с болезнью Альцгеймера [103]. В одном из исследований было продемонстрировано, что когнитивный статус пациентов с цереброваскулярными и нейродегенеративными заболеваниями может заметно улучшиться после лечения идебенонем [104]. В раннем двойном слепом исследовании с умеренным количеством пациентов ($n = 102$) было обнаружено статистически значимое улучшение памяти, внимания и поведения [105]. Еще в нескольких исследованиях также были получены положительные результаты [106–108]. Однако, с учетом большого разброса результатов, полученных в этих и других (в том числе плацебоконтролируемых) исследованиях [109], эффекты идебенона у пациентов с болезнью Альцгеймера требуют дальнейшего изучения.

Недавние исследования показали возможность применения идебенона для лечения или профилактики атеросклероза, что достигается путем улучшения митохондриальной дисфункции в эндотелиальных клетках [110, 111]. В экспериментальных исследованиях выявлено, что помимо благоприятного воздействия на окислительные внутриклеточные процессы и стимуляции образования нейротрофических факторов идебенон также нормализует уровень ацетилхолина в различных областях головного мозга и обладает свойствами дезагреганта, что оказывает дополнительное положительное влияние при когнитивных нарушениях на фоне хронической сосудистой недостаточности [112, 113].

Идебенон хорошо переносится даже в суточных дозах 1000–2000 мг и демонстрирует линейную фармакокинетику после однократного или многократного перорального приема [114]. Уже миллионы людей в разных странах принимали идебенон в рамках клинических исследований или в качестве одобренного лекарственного средства [98].

Единственным препаратом на основе идебенона в настоящее время на российском рынке является Нобен [115]. С первых дней приема он оказывает антиастеническое, психостимулирующее и антидепрессивное действие, а ноотропный эффект реализуется несколько позднее, через 3–4 нед приема. Нобен принимается внутрь, после еды, по 1 капсуле (30 мг) 2–3 раза в сутки, последний прием – не позднее 17 ч. Эффективность и безопасность Нобена продемонстрированы во многих российских исследованиях [116–120].

Таким образом, учитывая механизмы действия Нобена (идебенона) и его положительное влияние на такие составляющие СХУ, как снижение памяти и внимания, астенические расстройства, эмоциональная лабильность, тревож-

ные нарушения, препарат может быть рекомендован для использования в комплексной терапии СХУ.

Существуют и другие исследования и обзоры фармакологических и нефармакологических подходов к лечению СХУ, большинство из которых направлено на уменьшение воспаления и окислительного стресса с целью облегчения симптомов заболевания [13, 121–126].

Когнитивно-поведенческая терапия и дифференцированная лечебная физкультура – одни из немногих вмешательств, которые показали себя полезными для улучшения качества жизни, но остаются спорными с точки зрения влияния на основные симптомы СХУ [127, 128].

Проспективные исследования различной продолжительности показали, что, хотя у 17–64% пациентов с СХУ со временем на фоне лечения наблюдается улучшение, полностью выздоравливают лишь менее 10% лиц, а еще у 10–20% состояние за период наблюдения ухудшается [129]. Пожилой возраст, более длительная продолжительность заболевания, тяжесть проявлений утомляемости, сопутствующие психические заболевания и плохое физическое состояние – вот некоторые факторы риска, ухудшающие прогноз пациента [130].

Синдром хронической усталости остается серьезной проблемой для биомедицинского сообщества. Из-за неясной этиологии, диагностической неопределенности и гетерогенности СХУ на сегодняшний день в клинической практике нет установленных рекомендаций по лечению этого состояния. Дополнительные знания о психонейробиологии СХУ и естественном течении болезни необходимы для улучшения ее понимания и разработки более эффективных методов лечения, которые могли бы значительно улучшить качество жизни пациентов и привести к восстановлению их работоспособности в кратчайшие сроки.

Список литературы

- Brurberg KG, Fønhus MS, Larun L, Flottorp S, Malterud K. Case definitions for chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME): a systematic review. *BMJ Open* 2014 Feb;4(2):e003973.
- Carruthers BM, Jain AK, De Merleir KL, Peterson DL, Klimas NG, Lehrner AM. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome; clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 2003 Dec;11(1):7-115.
- Rowe PC, Underhill RA, Friedman KJ, Gurwitt A, Medow MS, Schwartz MS, Speight N, Stewart JM, Vallings R, Rowe KS. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome diagnosis and management in young people: a primer. *Frontiers in Pediatrics* 2017 Jun;5:121.
- Reeves WC, Jones JF, Maloney E, Heim C, Hoaglin DC, Boneva RS, Morrissey M, Devlin R. Prevalence of chronic fatigue syndrome in metropolitan, urban, and rural Georgia. *Population Health Metrics* 2007 Jun;5:1-10.
- Committee on the Diagnostic Criteria for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome; Board on the Health of Select Populations; Institute of Medicine. *Beyond myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: redefining an illness*. Washington, DC: National Academies Press; 2015. doi: 10.17226/19012.
- Cortes Rivera M, Mastronardi C, Silva-Aldana CT, Arcos-Burgos M, Lidbury BA. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a comprehensive review. *Diagnostics (Basel, Switzerland)* 2019 Aug;9(3):91.
- Bested AC, Marshall LM. Review of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: an evidence-based approach to diagnosis and management by clinicians. *Reviews on Environmental Health* 2015;30(4):223-49.
- Nacul L, Kingdon CC, Bowman EW, Curran H, Lacerda EM. Differing case definitions point to the need for an accurate diagnosis of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior* 2017;5(1):1-4.
- Bansal AS, Bradley AS, Bishop KN, Kiani-Alikhan S, Ford B. Chronic fatigue syndrome, the immune system and viral infection. *Brain, Behavior, and Immunity* 2012 Jan;26(1):24-31.
- Komaroff AL, Buchwald DS. Chronic fatigue syndrome: an update. *Annual Review of Medicine* 1998;49:1-13.
- Mariman A, Delesie L, Tobback E, Hanoulle I, Sermijn E, Vermeir P, Pevernagie D, Vogelaers D. Undiagnosed and comorbid disorders in patients with presumed chronic fatigue syndrome. *Journal of Psychosomatic Research* 2013 Nov;75(5):491-6.
- Finsterer J, Mahjoub SZ. Fatigue in healthy and diseased individuals. *The American Journal of Hospice & Palliative Care* 2014 Aug;31(5):562-75.
- Bjørklund G, Dadar M, Pen JJ, Chirumbolo S, Aaseth J. Chronic fatigue syndrome (CFS): suggestions for a nutritional treatment in the therapeutic approach. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2019 Jan;109:1000-7.
- Morrow GR. Cancer-related fatigue: causes, consequences, and management. *The Oncologist* 2007;12(Suppl 1):1-3.
- Faro M, Sàez-Francàs N, Castro-Marrero J, Aliste L, Fernández de Sevilla T, Alegre J. Gender differences in chronic fatigue syndrome. *Reumatología Clínica* 2016 Mar-Apr;12(2):72-7.
- Ter Wolbeek M, van Doornen LJ, Kavelaars A, van de Putte EM, Schedlowski M, Heijnen CJ. Longitudinal analysis of pro- and anti-inflammatory cytokine production in severely fatigued adolescents. *Brain, Behavior, and Immunity* 2007 Nov;21(8):1063-74.
- Kruesi MJ, Dale J, Straus SE. Psychiatric diagnoses in patients who have chronic fatigue syndrome. *The Journal of Clinical Psychiatry* 1989 Feb;50(2):53-6.
- Tærk GS, Toner BB, Salit IE, Garfinkel PE, Ozersky S. Depression in patients with neuromyasthenia (benign myalgic encephalomyelitis). *The International Journal of Psychiatry in Medicine* 1987;17(1):49-56.
- Cope H, Mann A, David A, Pelosi A. Predictors of chronic "postviral" fatigue. *The Lancet* 1994 Sep;344(8926):864-8.
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet* 2020 Feb;395(10223):497-506.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020 Mar;323(11):1061-9.
- Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma CL, Li SB, Wang HY, Zhang S, Gao HN, Sheng JF, Cai HL, Qiu YQ, Li LJ. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ* 2020 Feb;368:m606.
- Zhang JJ, Dong X, Cao YY, Yuan YD, Yang YB, Yan YQ, Akdis CA, Gao YD. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Allergy* 2020 Jul;75(7):1730-41.
- Tian S, Hu N, Lou J, Chen K, Kang X, Xiang Z, Chen H, Wang D, Liu N, Liu D, Chen G, Zhang Y, Li D, Li J, Lian H, Niu S, Zhang L, Zhang J. Characteristics of COVID-19 infection in Beijing. *The Journal of Infection* 2020 Apr;80(4):401-6.
- Zhu J, Ji P, Pang J, Zhong Z, Li H, He C, Zhang J, Zhao C. Clinical characteristics of 3,062 COVID-19 patients: a meta-analysis. *Journal of Medical Virology* 2020 Oct;92(10):1902-14.
- Zhu J, Zhong Z, Ji P, Li H, Li B, Pang J, Zhang J, Zhao C. Clinicopathological characteristics of 8697 patients with COVID-19 in China: a meta-analysis. *Family Medicine and Community Health* 2020 Apr;8(2):e000406.

27. Wilson C. Concern coronavirus may trigger post-viral fatigue syndromes. *New Scientist* 2020 Apr;246(3278):10-11.
28. Moldofsky H, Patcai J. Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. *BMC Neurology* 2011 Mar;11:37.
29. Lam MHB, Wing YK, Yu MWM, Leung CM, Ma RCW, Kong APS, So WY, Fong SY, Lam SP. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: long-term follow-up. *Archives of Internal Medicine* 2009 Dec;169(22):2142-7.
30. Townsend L, Dyer AH, Jones K, Dunne J, Mooney A, Gaffney F, O'Connor L, Leavy D, O'Brien K, Dowds J, Sugrue JA, Hopkins D, Martin-Loeches I, Cheallagh CN, Nadarajan P, McLaughlin AM, Bourke NM, Bergin C, O'Farrelly C, Bannan C, Conlon N. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *PLoS One* 2020 Nov;15(11):e0240784.
31. Komaroff A. The tragedy of the post-COVID "Long Haulers". *Harvard Health Letter*. 2018. Available from: <https://www.health.harvard.edu/blog/the-tragedy-of-the-post-covid-long-haulers-2020101521173> Accessed 2021 Sep 17.
32. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute COVID-19 in primary care. *BMJ* 2020 Aug;370:m3026.
33. Huang C, Huang L, Wang Y, Xia Li, Ren L, Gu X, Kang L, Guo L, Liu M, Zhou X, Luo J, Huang Z, Tu S, Zhao Y, Chen L, Xu D, Li Y, Li C, Peng L, Li Y, Xie W, Cui D, Shang L, Fan G, Xu J, Wang G, Wang Y, Zhong J, Wang C, Wang J, Zhang D, Cao B. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *The Lancet* 2021 Jan;397(10270):220-32.
34. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, Redfield S, Austin JP, Akrami A. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine* 2021 Aug;38:101019.
35. Kedor C, Freitag H, Meyer-Arndt L, Wittke K, Zoller T, Steinbeis F, Haffke M, Rudolf G, Heidecker B, Volk HD, Skurk C, Paul F, Bellmann-Strobl J, Scheibenbogen C. Chronic COVID-19 syndrome and chronic fatigue syndrome (ME/CFS) following the first pandemic wave in Germany – a first analysis of a prospective observational study. *medRxiv* 2021 Feb. doi: 10.1101/2021.02.06.21249256.
36. Menon R, Larner AJ. Use of cognitive screening instruments in primary care: the impact of national dementia directives (NICE/SCIE, National Dementia Strategy). *Family Practice* 2011 Jun;28(3):272-6.
37. Larner A. Impact of the National Dementia Strategy in a neurology-led memory clinic: 5-year data. *Clinical Medicine (London, England)* 2014 Apr;14(2):216.
38. Bell S, Harkness K, Dickson JM, Blackburn D. A diagnosis for £55: what is the cost of government initiatives in dementia case finding. *Age & Ageing* 2015 Mar;44(2):344-5.
39. Teodoro T, Edwards MJ, Isaacs JD. A unifying theory for cognitive abnormalities in functional neurological disorders, fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: systematic review. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 2018 Dec;89(12):1308-19.
40. Pennington C, Hayre A, Newson M, Coulthard E. Functional cognitive disorder: a common cause of subjective cognitive symptoms. *Journal of Alzheimers Disease* 2015 Sep;48 (Suppl 1):S19-24.
41. Stone J, Pal S, Blackburn D, Reuber M, Thekkumpurath P, Carson A. Functional (psychogenic) cognitive disorders: a perspective from the neurology clinic. *Journal of Alzheimers Disease* 2015 Sep;48(Suppl 1):S5-17.
42. Delis DC, Wetter SR. Cogniform disorder and cogniform condition: proposed diagnoses for excessive cognitive symptoms. *Archives of Clinical Neuropsychology* 2007 Jun;22(5):589-604.
43. Schmidtke K, Pohlmann S, Metternich B. The syndrome of functional memory disorder: definition, etiology, and natural course. *The American Journal of Geriatric Psychiatry* 2008 Dec;16(12):981-8.
44. Griem J, Stone J, Carson A, Kopelman MD. Psychologic/functional forms of memory disorder. *Handbook of Clinical Neurology* 2016;139:407-17.
45. Glass JM. Review of cognitive dysfunction in fibromyalgia: a convergence on working memory and attentional control impairments. *Rheumatic Disease Clinics of North America* 2009 May;35(2):299-311.
46. Cvejic E, Birch RC, Vollmer-Conna U. Cognitive dysfunction in chronic fatigue syndrome: a review of recent evidence. *Current Rheumatology Reports* 2016 May;18(5):24.
47. Fiedler N, Kipen HM, DeLuca J, Kelly-McNeil K, Natelson B. A controlled comparison of multiple chemical sensitivities and chronic fatigue syndrome. *Psychosomatic Medicine* 1996 Jan-Feb;58(1):38-49.
48. McDonald E, Cope H, David A. Cognitive impairment in patients with chronic fatigue: a preliminary study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1993 Jul;56(7):812-5.
49. Smith AP, Behan PO, Bell W, Millar K, Bakheit M. Behavioural problems associated with the chronic fatigue syndrome. *British Journal of Psychology* 1993 Aug;84(Pt 3):411-23.
50. Vercoelen JH, Bazelmans E, Swanink CM, Galama JM, Fennis JF, van der Meer JW, Bleijenberg G. Evaluating neuropsychological impairment in chronic fatigue syndrome. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 1998 Apr;20(2):144-56.
51. Schmalting KB, Betterton KL. Neurocognitive complaints and functional status among patients with chronic fatigue syndrome and fibromyalgia. *Quality of Life Research* 2016 May;25(5):1257-63.
52. Lakein DA, Fantie BD, Grafman J, Ross S, O'Fallon A, Dale J, Straus SE. Patients with chronic fatigue syndrome and accurate feeling-of-knowing judgments. *Journal of Clinical Psychology* 1997 Nov;53(7):635-45.
53. Michiels V, de Gucht V, Cluydts R, Fischler B. Attention and information processing efficiency in patients with chronic fatigue syndrome. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 1999 Oct;21(5):709-29.
54. Thomas M, Smith A. An investigation into the cognitive deficits associated with chronic fatigue syndrome. *The Open Neurology Journal* 2009 Feb;3:13-23.
55. Ickmans K, Meeus M, Kos D, Clarys P, Meersdom G, Lambrecht L, Pattyn N, Nijs J. Cognitive performance is of clinical importance, but is unrelated to pain severity in women with chronic fatigue syndrome. *Clinical Rheumatology* 2013 Oct;32(10):1475-85.
56. Joyce E, Blumenthal S, Wessely S. Memory, attention, and executive function in chronic fatigue syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1996 May;60(5):495-503.
57. Metzger FA, Denney DR. Perception of cognitive performance in patients with chronic fatigue syndrome. *Annals of Behavioral Medicine* 2002 Spring;24(2):106-12.
58. Schmalting KB, Lewis DH, Fiedelak JL, Mahurin R, Buchwald DS. Single-photon emission computerized tomography and neurocognitive function in patients with chronic fatigue syndrome. *Psychosomatic Medicine* 2003 Jan-Feb;65(1):129-36.
59. Katz RS, Heard AR, Mills M, Leavitt F. The prevalence and clinical impact of reported cognitive difficulties (fibrofog) in patients with rheumatic disease with and without fibromyalgia. *Journal of Clinical Rheumatology* 2004 Apr;10(2):53-8.
60. Cope H, Pernet A, Kendall B, David A. Cognitive functioning and magnetic resonance imaging in chronic fatigue. *The British Journal of Psychiatry* 1995 Jul;167(1):86-94.
61. Attree EA, Arroll MA, Dancy CP, Griffith C, Bansal AS. Psychosocial factors involved in memory and cognitive failures in people with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Psychology Research and Behavior Management* 2014 Feb;7:67-76.
62. Gotts ZM, Ellis JG, Deary V, Barclay N, Newton JL. The association between daytime napping and cognitive functioning in chronic fatigue syndrome. *PLoS One* 2015 Jan;10(1):e0117136.
63. Dobbs BM, Dobbs AR, Kiss I. Working memory deficits associated with chronic fatigue syndrome. *Journal of the International Neuropsychological Society* 2001 Mar;7(3):285-93.
64. DeLuca J, Christodoulou C, Diamond BJ, Rosenstein ED, Kramer N, Natelson BH. Working memory deficits in chronic fatigue syndrome: differentiating between speed and accuracy of information

- processing. *Journal of the International Neuropsychological Society* 2004 Jan;10(1):101-9.
65. Marshall PS, Forstot M, Callies A, Peterson PK, Schenck CH. Cognitive slowing and working memory difficulties in chronic fatigue syndrome. *Psychosomatic Medicine* 1997 Jan-Feb;59(1):58-66.
66. Sandman CA, Barron JL, Nackoul K, Goldstein J, Fidler F. Memory deficits associated with chronic fatigue immune dysfunction syndrome. *Biological Psychiatry* 1993 Apr-May;33(8-9):618-23.
67. Riccio M, Thompson C, Wilson B, Morgan DJ, Lant AF. Neuropsychological and psychiatric abnormalities in myalgic encephalomyelitis: a preliminary report. *British Journal of Clinical Psychology* 1992 Feb;31(1):111-20.
68. Neu D, Kajosch H, Peigneux P, Verbanck P, Linkowski P, Le Bon O. Cognitive impairment in fatigue and sleepiness associated conditions. *Psychiatry Research* 2011 Aug;189(1):128-34.
69. Claypoole KH, Noonan C, Mahurin RK, Goldberg J, Erickson T, Buchwald D. A twin study of cognitive function in chronic fatigue syndrome: the effects of sudden illness onset. *Neuropsychology* 2007 Jul;21(4):507-13.
70. Michiels V, Cluydts R, Fischler B, Hoffmann G, Le Bon O, De Meirleir K. Cognitive functioning in patients with chronic fatigue syndrome. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 1996;18:666-77.
71. Constant EL, Adam S, Gillain B, Lambert M, Masquelier E, Seron X. Cognitive deficits in patients with chronic fatigue syndrome compared to those with major depressive disorder and healthy controls. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2011 May;113(4):295-302.
72. Wearden A, Appleby L. Cognitive performance and complaints of cognitive impairment in chronic fatigue syndrome (CFS). *Psychological Medicine* 1997 Jan;27(1):81-90.
73. Grafman J, Schwartz V, Dale JK, Scheffers M, Houser C, Straus SE. Analysis of neuropsychological functioning in patients with chronic fatigue syndrome. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1993 Jun;56(6):684-9.
74. Gaudino EA, Coyle PK, Krupp LB. Post-Lyme syndrome and chronic fatigue syndrome. Neuropsychiatric similarities and differences. *Archives of Neurology* 1997 Nov;54(11):1372-6.
75. Tiersky LA, Matheis RJ, Deluca J, Lange G, Natelson BH. Functional status, neuropsychological functioning, and mood in chronic fatigue syndrome (CFS): relationship to psychiatric disorder. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 2003 May;191(5):324-31.
76. Busichio K, Tiersky LA, Deluca J, Natelson BH. Neuropsychological deficits in patients with chronic fatigue syndrome. *Journal of the International Neuropsychological Society* 2004 Mar;10(2):278-85.
77. Claypoole K, Mahurin R, Fischer ME, Goldberg J, Schmalings KB, Schoene RB, Ashton S, Buchwald D. Cognitive compromise following exercise in monozygotic twins discordant for chronic fatigue syndrome: fact or artifact? *Applied Neuropsychology* 2001;8(1):31-40.
78. Lawrie SM, MacHale SM, Cavanagh JT, O'Carroll RE, Goodwin GM. The difference in patterns of motor and cognitive function in chronic fatigue syndrome and severe depressive illness. *Psychological Medicine* 2000 Mar;30(2):433-42.
79. Marcel B, Komaroff AL, Fagioli LR, Kornish RJ 2nd, Albert MS. Cognitive deficits in patients with chronic fatigue syndrome. *Biological Psychiatry* 1996 Sep;40(6):535-41.
80. Daly E, Komaroff AL, Bloomingdale K, Wilson S, Albert MS. Neuropsychological function in patients with chronic fatigue syndrome, multiple sclerosis, and depression. *Applied Neuropsychology* 2001;8(1):12-22.
81. Blackwood SK, MacHale SM, Power MJ, Goodwin GM, Lawrie SM. Effects of exercise on cognitive and motor function in chronic fatigue syndrome and depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1998 Oct;65(4):541-6.
82. Ross S, Fantie B, Straus SF, Grafman J. Divided attention deficits in patients with chronic fatigue syndrome. *Applied Neuropsychology* 2001;8(1):4-11.
83. Santamarina-Perez P, Eiroa-Orosa FJ, Freniche V, Moreno-Mayos A, Alegre J, Saez N, Jacas C. Length of illness does not predict cognitive dysfunction in chronic fatigue syndrome. *Applied Neuropsychology* 2011 Jul;18(3):216-22.
84. Inglis JE, Lin PJ, Kerns SL, Kleckner IR, Kleckner AS, Castillo DA, Mustian KM, Peppone LJ. Nutritional interventions for treating cancer-related fatigue: a qualitative review. *Nutrition and Cancer* 2019;71(1):21-40.
85. Collatz A, Johnston SC, Staines DR, Marshall-Gradisnik SM. A systematic review of drug therapies for chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *Clinical Therapeutics* 2016 Jun;38(6):1263-71.e9.
86. Olson LG, Ambrogetti A, Sutherland DC. A pilot randomized controlled trial of dexamphetamine in patients with chronic fatigue syndrome. *Psychosomatics* 2003 Jun-Feb;44(1):38-43.
87. Hickie I. Nefazodone for patients with chronic fatigue syndrome. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry* 1999 Apr;3(2):278-80.
88. Mitchell WM. Efficacy of rintatolimod in the treatment of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME). *Expert Review of Clinical Pharmacology* 2016 Jun;9(6):755-70.
89. Strayer DR, Carter WA, Stouch BC, Stevens SR, Bateman L, Cimoch PJ, Lapp CW, Peterson DL; Chronic Fatigue Syndrome AMP-516 Study Group; Mitchell WM. A double-blind, placebo-controlled, randomized, clinical trial of the TLR-3 agonist rintatolimod in severe cases of chronic fatigue syndrome. *PLoS One* 2012;7(3):e31334.
90. Malaguarnera M, Gargante MP, Cristaldi E, Colonna V, Messano M, Koverech A, Neri S, Vacante M, Cammalleri L, Motta M. Acetyl L-carnitine (ALC) treatment in elderly patients with fatigue. *Archives of Gerontology and Geriatrics* 2008 Mar-Apr;46(2):181-90.
91. Kerr JR, Cuniffe VS, Kelleher P, Bernstein RM, Bruce IN. Successful intravenous immunoglobulin therapy in 3 cases of parvovirus B19-associated chronic fatigue syndrome. *Clinical Infectious Diseases* 2003 May;36(9):e100-6.
92. Montenegro L, Turnaturi R, Parenti C, Pasquinucci L. Idebenone: novel strategies to improve its systemic and local efficacy. *Nanomaterials (Basel, Switzerland)* 2018 Feb;8(2):87.
93. Meier T, Buyse G. Idebenone: an emerging therapy for Friedreich ataxia. *Journal of Neurology* 2009 Mar;256(Suppl 1):25-30.
94. El-Hattab AW, Zarante AM, Almannai M, Scaglia F. Therapies for mitochondrial diseases and current clinical trials. *Molecular Genetics and Metabolism* 2017 Nov;122(3):1-9.
95. Geromel V, Darin N, Chrétien D, Béné P, DeLonlay P, Rötig A, Munich A, Rustin P. Coenzyme Q(10) and idebenone in the therapy of respiratory chain diseases: rationale and comparative benefits. *Molecular Genetics and Metabolism* 2002 Sep-Oct;77(1-2):21-30.
96. Erb M, Hoffmann-Enger B, Deppe H, Soeberdt M, Haefeli RH, Rummey C, Feurer A, Gueven N. Features of idebenone and related short-chain quinones that rescue ATP levels under conditions of impaired mitochondrial complex I. *PLoS One* 2012;7(4):e36153.
97. Suno M, Nagaoka A. Inhibition of lipid peroxidation by a novel compound, idebenone (CV-2619). *Japanese Journal of Pharmacology* 1984 Jun;35(2):196-8.
98. Jaber S, Polster BM. Idebenone and neuroprotection: antioxidant, pro-oxidant, or electron carrier? *Journal of Bioenergetic and Biomembranes* 2015 Apr;47(1-2):111-8.
99. Gueven N, Ravishankar P, Eri R, Rybalka E. Idebenone: when an antioxidant is not an antioxidant. *Redox Biology* 2021 Jan;38:101812.
100. Zhang ZW, Xu XC, Liu T, Yuan S. Mitochondrion-permeable antioxidants to treat ROS-burst-mediated acute diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2016;2016:6859523.
101. Kumar A, Singh A. A review on mitochondrial restorative mechanism of antioxidants in Alzheimer's disease and other neurological conditions. *Frontiers in Pharmacology* 2015 Sep;6:206.
102. Yamada K, Tanaka T, Han D, Senzaki K, Kameyama T, Nabeshima T. Protective effects of idebenone and α -tocopherol on β -amyloid-(1-42)-induced learning and memory deficits in rats: implication of oxidative stress in β -amyloid-induced neurotoxicity *in vivo*. *European Journal of Neuroscience* 1999 Jan;11(1):83-90.
103. Gutzmann H, Hadler D. Sustained efficacy and safety of idebenone in the treatment of Alzheimer's disease: update on a 2-year double-blind multicentre study. In: *Alzheimer's disease – from basic research to clinical applications*. Gertz HJ, Arendt T,

- editors. Journal of Neural Transmission. Supplementum. Vol. 54. Vienna: Springer; 1998: 301-10.
104. Nappi G, Bono G, Merlo P, Denaro A, Proietti R, Martucci N, Fioravanti M. Long-term idebenone treatment of vascular and degenerative brain disorders of the elderly. Archives of Gerontology and Geriatrics 1992 Nov-Dec;15(3):261-9.
 105. Senin U, Parnetti L, Barbagallo-Sangiorgi G, Bartorelli L, Bocola V, Capurso A, Cuzzupoli M, Denaro M, Marigliano V, Tammaro AE, Fioravanti M. Idebenone in senile dementia of Alzheimer type: a multicentre study. Archives of Gerontology and Geriatrics 1992 Nov-Dec;15(3):249-60.
 106. Bergamasco B, Scarzella L, La CP. Idebenone, a new drug in the treatment of cognitive impairment in patients with dementia of the Alzheimer type. Functional Neurology 1994 May-Jun;9(3):161-8.
 107. Weyer G, Babej-Dölle RM, Hadler D, Hofmann S, Herrmann WM. A controlled study of 2 doses of idebenone in the treatment of Alzheimer's disease. Neuropsychobiology 1997;36(2):73-82.
 108. Gutzmann H, Kühl KP, Hadler D, Rapp MA. Safety and efficacy of idebenone versus tacrine in patients with Alzheimer's disease: results of a randomized, double-blind, parallel-group multicenter study. Pharmacopsychiatry 2002 Jan;35(1):12-8.
 109. Thal LJ, Grundman M, Berg J, Ernstrom K, Margolin R, Pfeiffer E, Weiner MF, Zamrini E, Thomas RG. Idebenone treatment fails to slow cognitive decline in Alzheimer's disease. Neurology 2003;61:1498-502.
 110. Lin P, Liu J, Ren M, Ji K, Li L, Zhang B, Gong Y, Yan C. Idebenone protects against oxidized low density lipoprotein induced mitochondrial dysfunction in vascular endothelial cells via GSK3 β /catenin signalling pathways. Biochemical and Biophysical Research Communications 2015 Sep;465(3):548-55.
 111. Jiang W, Geng H, Lv X, Ma J, Liu F, Lin P. Idebenone protects against atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice via activation of the Sirt3-SOD2-mtROS pathway. Cardiovascular Drugs & Therapy 2020 Jun 17. doi: 10.1007/s10557-020-07018-5. Online ahead of print.
 112. Kakiyama M, Yamazaki N, Nagaoka A. Effects of idebenone on the levels acetylcholine, choline, free fatty acids, and energy metabolites in the brain of rats with cerebral ischemia. Archives of Gerontology and Geriatrics 1989 May;8(3):247-56.
 113. Suno M, Terashita Z, Nagaoka A. Inhibition of platelet aggregation by idebenone and mechanism of the inhibition. Archives Gerontology and Geriatrics 1989 May;8(3):313-21.
 114. Kutz K, Drewe J, Vankan P. Pharmacokinetic properties and metabolism of idebenone. Journal of Neurology 2009 Mar;256(Suppl 1):31-5.
 115. Нобен® (Noben). Доступно по: https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_28545.htm Ссылка активна на 17.09.2021.
 116. Воронкова К.В., Мелешков М.Н. Применение нобена (идебенона) в терапии деменции и нарушений памяти, не достигших степени деменции. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2008;108(4):27-32.
 117. Капустенская Ж.И., Шпрах В.В., Зайцева О.А. Аффективные и когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста. Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН 2010;2(72):52-4.
 118. Рачин А.П., Аверченкова А.А. Идебенон (нобен) – от теории к практике. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2011;5:81-4.
 119. Бочкарев В.К., Файзуллоев А.З., Бородин В.И., Аведисова А.С. Психофизиологическая характеристика действия нобена. Журнал им. П.Б. Ганнушкина. Психиатрия и психофармакотерапия 2004;6(4):197-9.
 120. Музыченко А.П., Краснослободцева Л.А., Лубсанова С.В. Клиническое действие нобена при органическом эмоционально-лабильном (астеническом) расстройстве. Атмосфера. Нервные болезни 2008;1:15-7.
 121. Castro-Marrero J, Sáez-Francés N, Santillo D, Alegre J. Treatment and management of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: all roads lead to Rome. The British Journal of Pharmacology 2017 Mar;174(5):345-69.
 122. Blitshteyn S, Chopra P. Chronic fatigue syndrome: from chronic fatigue to more specific syndromes. European Neurology 2018;80(1-2):73-7.
 123. Craig C. Mitoprotective dietary approaches for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: caloric restriction, fasting, and ketogenic diets. Medical Hypotheses 2015 Nov;85(5):690-3.
 124. Comhaire F. Treating patients suffering from myalgic encephalopathy/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) with sodium dichloroacetate: an open-label, proof-of-principle pilot trial. Medical Hypotheses 2018 May;114:45-8.
 125. Kumar A, Garg R. Protective effects of antidepressants against chronic fatigue syndrome-induced behavioral changes and biochemical alterations. Fundamental & Clinical Pharmacology 2009 Feb;23(1):89-95.
 126. Corbitt M, Campagnolo N, Staines D, Marshall-Gradisnik S. A systematic review of probiotic interventions for gastrointestinal symptoms and irritable bowel syndrome in chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME). Probiotics and Antimicrobial Proteins 2018 Sep;10(3):466-77.
 127. 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. The Lancet 2011 May;377(9768):823-36.
 128. Wilshire CE, Kindlon T. Response: Sharpe, Goldsmith and Chalder fail to restore confidence in the PACE trial findings. BMC Psychology 2019 Mar;7(1):19.
 129. Vercoulen JH, Swanink CM, Fennis JF, Galama JM, van der Meer JW, Bleijenberg G. Prognosis in chronic fatigue syndrome: a prospective study on the natural course. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 1996 May;60(5):489-94.
 130. Cairns R, Hotopf M. A systematic review describing the prognosis of chronic fatigue syndrome. Occupational Medicine (Oxford, England) 2005 Jan;55(1):20-31. ●

Cognitive Impairment and Chronic Fatigue Syndrome

N.V. Pizova and A.V. Pizov

We provide an overview of chronic fatigue syndrome (CFS) as a serious disorder, including its prevalence, risk factors, and clinical manifestations. We list main clinical symptoms that are required to be present for more than six consecutive months for the diagnosis to be made. The results of various studies investigating CFS in post-COVID-19 patients are presented. We note that an increase in the number of patients with cognitive symptoms unrelated to dementia has been reported in recent years. A definition of functional cognitive disorder observed in clinical practice is provided. Data on cognitive symptoms observed in patients with CFS are presented, including memory decline, attention deficits, difficulty finding words, etc. Treatment options for CFS include pharmacotherapy, psychological therapy and physical exercise programs. We highlight the possibility of using idebenone, its mechanism of action and therapeutic effects. One of the drug agents containing idebenone on the Russian pharmaceutical market is Noben.

Key words: chronic fatigue syndrome, cognitive disorders, diagnosis, treatment, idebenone.