

17. Xi M, Kajiwar Y, Hiramatsu T, Morimoto M. Knowledge and attitudes toward pain management among nurses in university-affiliated hospitals in Western Japan: a cross-sectional study. *Nurs Forum*. 2026;61(1):9991157. doi: <https://doi.org/10.1155/nuf/9991157>

18. Mica P, Pokorná A, Pešáková E. [The process of pain assessment in intensive care patients from the perspective of non-physician healthcare professionals – a

cross-sectional questionnaire study]. *Anesteziol Intenziv Med*. 2025;36(3):159-66.

doi: <https://doi.org/10.36290/aim.2025.027> Czech.

19. Erol Ursavaş F, Karayurt Ö. The effects of pain management education on knowledge, attitudes, and beliefs in nursing students in Turkey: a quasi-experimental study. *Perspect Psychiatr Care*. 2021;57(2):499-506. doi: <https://doi.org/10.1111/ppc.12685>

Стаття надійшла до редакції 30.03.2026;
затверджена до публікації 19.05.2026

УДК 616.831:[616.74:616.8-009.627]-002-009.17-036.1-008.6-092(048.8)
<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2026.2.365597>

Л.А. Дзяк,^{id}
О.І. Кальбус,^{id}
В.М. Сук*,^{id}
О.О. Шульга^{id}

МІАЛГІЧНИЙ ЕНЦЕФАЛОМІЄЛІТ/ СИНДРОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ: СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ (оглядова стаття)

Дніпровський державний медичний університет
вул. Володимира Вернадського, 9, Дніпро, 49044, Україна
Dnipro State Medical University
Volodymyra Vernadskoho str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine
*e-mail: sucvm.neuro@gmail.com

Цитування: *Медичні перспективи*. 2026. Т. 31, № 2. С. 50-62

Cited: *Medicni perspektivi*. 2026;31(2):50-62

Ключові слова: міалгічний енцефаломієліт, синдром хронічної втоми, нейрозапалення, нейроглія, імунна дизрегуляція, метаболічні порушення

Key words: myalgic encephalomyelitis, chronic fatigue syndrome, neuroinflammation, neuroglia, immune dysregulation, metabolic disorders

Реферат. Міалгічний енцефаломієліт/синдром хронічної втоми: сучасний стан проблеми (оглядова стаття). Дзяк Л.А., Кальбус О.І., Сук В.М., Шульга О.О. В оглядовій статті розкрито сучасні уявлення про молекулярні та клітинні механізми структурно-функціональних змін мозку при міалгічному енцефаломієліті/синдромі хронічної втоми, котрий у теперішній час розглядається як складне мультисистемне неврологічне захворювання. Мета дослідження – узагальнення сучасних даних про патофізіологічні механізми пошкодження головного мозку при міалгічному енцефаломієліті/синдромі хронічної втоми для покращення якості його ранньої діагностики та своєчасного виявлення. Електронний пошук виконано в PubMed та Google Scholar, реферативних базах даних наукової літератури Scopus та Web of Science, а також даних, наведених у Кокрейнській бібліотеці. Пошук інформації проводився за ключовими словами: «myalgic encephalomyelitis», «chronic fatigue syndrome», «neuroinflammation», «neuroglia», «immune dysregulation» and «metabolic disorders». Період пошуку (ретроспективність) становив 11 років (2015-2026 рр.). За допомогою аналітичного та бібліографічного методів пошуку було відібрано та опрацьовано 1380 публікацій, серед яких були систематичні огляди, рандомізовані дослідження та інші, з яких було відібрано й проаналізовано 58 найбільш релевантних інформаційних джерел, які відповідали критеріям включення. Показано, що міалгічний енцефаліт/синдром хронічної втоми є хронічним захворюванням, яке поєднує різні патофізіологічні механізми, що призводить до структурно-функціональних церебральних порушень. Установлено, що головними молекулярно-клітинними ланками патогенезу міалгічного енцефаломієліту/синдрому хронічної втоми є нейроімунні порушення, які викликають хронічне запалення, нейрогліальну дисфункцію, призводять до розладу ендотеліального синтезу азоту, дисфункції гематоенцефалічного бар'єру, енергетичного метаболізму, анатомічної пластичності та структурно-функціональних

характеристик головного мозку. Виявлено 199 однонуклеотидних поліморфізмів (SNP), які відповідають 14 генам, асоційованим із синдромом міалгічного енцефаломієліту, які пов'язані з ключовими механізмами розвитку захворювання. Таким чином, представлені дослідження розкривають патофізіологічну основу міалгічного енцефаломієліту/синдрому хронічної втоми, підтверджуючи його статус як складного гетерогенного неврологічного розладу, оцінка і розуміння якого будуть сприяти ранньому виявленню цього захворювання.

Abstract. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: current state of the problem (review article).

Dzyak L.A., Kalbus O.I., Suk V.M., Shulha O.O. This review article elucidates contemporary concepts regarding the molecular and cellular mechanisms underlying structural and functional alterations in the brain associated with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome, which is currently regarded as a complex multisystem neurological disorder. The aim of the study: to synthesize current data on the pathophysiological mechanisms of brain injury in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome, to improve the quality of early diagnosis and timely detection. An electronic search was conducted in PubMed, Google Scholar, and abstract databases of scientific literature including Scopus and Web of Science, as well as data presented in the Cochrane Library. The search strategy employed the following keywords: "myalgic encephalomyelitis," "chronic fatigue syndrome," "neuroinflammation," "neuroglia," "immune dysregulation," and "metabolic disorders." The retrospective search period encompassed 11 years (2015-2026). Utilizing analytical and bibliographic methods, a total of 1,380 publications were identified and processed, including systematic reviews, randomized controlled trials, and other relevant studies. From these, 58 sources meeting the inclusion criteria were selected and subjected to detailed analysis. It has been demonstrated that myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome is a chronic disorder encompassing diverse pathophysiological mechanisms, ultimately leading to structural and functional cerebral impairments. The principal molecular and cellular pathways implicated in the pathogenesis of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome include neuroimmune dysregulation, which induces chronic inflammation, neuroglial dysfunction, disruption of endothelial nitric oxide synthesis, impairment of the blood-brain barrier, disturbances in energy metabolism, synaptic plasticity, and the structural-functional characteristics of the brain. Furthermore, 199 single nucleotide polymorphisms (SNPs) have been identified, corresponding to 14 genes associated with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome, which are linked to key mechanisms underlying disease development. Thus, the presented studies elucidate the pathophysiological basis of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome, confirming its status as a complex heterogeneous neurological disorder. Comprehensive evaluation and deeper understanding of this condition will contribute to its early detection.

Синдром хронічної втоми, також відомий як міалгічний енцефаломієліт (МЕ/СХВ) – це поширене хронічне захворювання, класифіковане Всесвітньою організацією охорони здоров'я як неврологічне захворювання (МКБ-10 G93.3; МКБ-11 8E49).

В останній класифікації ВООЗ, МКХ-11, і синдром хронічної втоми, і міалгічний енцефаломієліт відносяться до категорії «інші захворювання нервової системи», що вказує на значущість цієї проблеми [1, 2].

Міалгічний енцефаломієліт / синдром хронічної втоми (МЕ/СХВ) характеризується виснажливою, патологічною втомою, нездужанням, що посилюються фізичними чи когнітивними навантаженнями, інтенсивність яких раніше добре переносилася людиною. Непереносимість навантажень, що проявляється втомою, може розвинутися одразу або із затримкою в кілька годин, днів і більше після навантаження, що отримало назву постнавантажувального нездужання. Воно може тривати кілька днів або більше [3]. Також у пацієнтів з МЕ/СХВ серед інших симптомів спостерігаються: когнітивні порушення, які часто описуються як «мозковий туман», зниження пам'яті, працездатності; неякісний сон; вегетативна дисфункція, що часто супроводжується

постуральною тахікардією; підвищена чутливість до сенсорних подразників; проблеми зі шлунково-кишковим трактом; хімічна чутливість, біль у м'язах та/або суглобах; головний біль; грипоподібні симптоми.

МЕ/СХВ є надзвичайно актуальною проблемою сучасної медицини через широку поширеність у популяції та простежування тенденції до неухильного зростання захворюваності. Згідно з даними епідеміологічних досліджень, проведених у США з 2021 до 2022 року, встановлено, що поширеність МЕ/СХВ залежить від віку: серед осіб від 18 до 39 років симптоми хронічної втоми зустрічаються в 0,7% випадків, у віковій групі 50-59 років – у 2,0%, у 60-69 років – у 2,1%, після 70 років – знижується до 1,4% [4].

Згідно з оновленими даними Національної академії медицини США про поширеність та економічний вплив синдрому хронічної втоми, з урахуванням зростання населення та інфляції, виявлено за останні роки дворазове збільшення захворювання, при цьому мінімальна поширеність синдрому хронічної втоми становить 1,5 мільйона осіб, а економічні наслідки – 2.6 мільйона [5]. Показники поширеності на європейському континенті оцінюються в діапазоні від 0,1 до 0,7%, а показник захворюваності –

0,015 нових випадків на 1000 осіб. Це може означати, що від 1 мільйона до більше ніж 5 мільйонів людей, ймовірно, близько 3 мільйонів, живуть з МЕ/СХВ. Проте загальноєвропейських оцінок тягаря захворювання немає [6]. Міалгічний енцефаломієліт/синдром хронічної втоми уражає близько 360 000 осіб у Великобританії [7]. За оцінкою національного інституту охорони здоров'я та досконалості допомоги (NICE), до 25% людей з МЕ/СХВ відчувають більш виражений рівень симптомів та зниження функцій. Ці порушення і переконання пацієнтів в тому, що вони не одужають, значно впливають на їхнє психічне здоров'я [8].

МЕ/СХВ – це серйозне захворювання, що змінює життя. До 75% людей з МЕ/СХВ або не можуть працювати, або потребують скорочення робочого графіка; 25% постійно прикуті до ліжка, і мало хто повертається до того рівня здоров'я, який був до хвороби [9]. Оцінка впливу МЕ/СХВ на якість життя людей з МЕ/СХВ та їхніх родичів (членів сім'ї) з використанням опитувальника EuroQoL-5 Dimension (EQ-5D-3L), що заповнюється пацієнтами, та опитувальника Family Reported Outcome Measure (FROM-16), що заповнюється членами сім'ї (представлена в дослідженні Brittain et al. у 2021 році), свідчить про значний вплив цієї патології на якість життя як пацієнтів, так і їхніх родичів [10]. Так, середній загальний показник стану здоров'я за візуальною аналоговою шкалою для пацієнтів з МЕ/СХВ становив 33,8 (0= найгірше, 100= найкраще). Люди з МЕ/СХВ найбільше страждали від проблем з виконанням звичайних дій, болю, рухливості, самообслуговування та найменше – від тривожності. Для членів сім'ї середній загальний бал за FROM-16 становив 17,9 (0= відсутність впливу, 32= найгірший вплив), що свідчить про значний вплив на якість життя.

Хоча відомо, що пацієнти можуть хворіти роками або навіть десятиліттями, остаточний прогноз залишається невизначеним. Тривале спостереження за пацієнтами в спеціалізованій клініці в США виявило, що 93% пацієнтів з МЕ/СХВ хворіли понад 2 десятиліття (усне повідомлення Коаліції лікарів-фахівців з МЕ/СХВ США, березень 2019 р.). Пацієнти повідомляли про хвилюподібний характер захворювання, при якому симптоми то посилювалися, то слабшали, але завжди були присутні, а у 84% з 960 пацієнтів розвивалося щонайменше одне супутнє захворювання, яке погіршувало стан здоров'я хворих. Рекомендації NICE 2021 року з МЕ/СХВ свідчать, що відновлення може бути лише тривалим

періодом ремісії і що багатьом доведеться адаптуватися до життя з МЕ/СХВ.

Зазначається, що смерть від МЕ/СХВ є мало-ймовірною. Ні специфічна соматична патологія, ні специфічні фізіологічні порушення не були виявлені. Однак функціональні порушення, такі як недоїдання, зневоднення, можуть призвести до смерті [11].

Деякі автори вважають, що в пацієнтів з МЕ/СХВ вищий ризик суїцидів порівняно із загальною популяцією. Суїцидальні думки можуть виникати через вплив на пацієнтів численних соціальних та культуральних факторів. Суїцидальні думки можуть виникати через вплив хвороби на повсякденну діяльність та працю, що може призводити до відчуття неповноцінності та зниження самооцінки. Важливим фактором ризику самогубства є хронічний біль. Особливий вплив на суїцидальні думки має негативне сприйняття людиною свого стану [12, 13].

Незважаючи на те, що міалгічний енцефаломієліт/синдром хронічної втоми є хронічним захворюванням, що може призводити до інвалідизації, діагностика цієї патології залишається актуальною проблемою. Значний відсоток пацієнтів з МЕ/СХВ не мають остаточного діагнозу, головним чином через складність захворювання та відсутність надійних об'єктивних біомаркерів [14]. Діагностичні перешкоди, на думку низки дослідників, зберігаються через недостатню обізнаність лікарів. На жаль, багато медичних працівників мало або зовсім не ознайомлені із симптомами та проблемою міалгічного енцефаломієліт/синдрому хронічної втоми, і тому стикаються з труднощами в розпізнаванні та розумінні цього стану. Ще більше ускладнюють своєчасну діагностику негативні упередження й скептицизм [15]. Ситуація обтяжується зв'язком між синдромом хронічної втоми та такими станами, як постуральна тахікардія та фіброміалгія, які також погано вивчені та часто упереджено сприймаються деякими лікарями, що ще більше посилює негативне сприйняття самого МЕ/СХВ у медичній спільноті. Крім того, складність діагностики МЕ/СХВ обумовлена його схильністю до імітації інших захворювань, і це пов'язано з тим, що клінічна картина СХВ характеризується гетерогенним набором симптомів різної інтенсивності та тривалості. Пацієнтам у більшості випадків доводиться звертатися до кількох лікарів протягом декількох років для встановлення правильного діагнозу. І навіть після уточнення діагнозу хворі на МЕ/СХВ мають труднощі з отриманням належної допомоги.

Метою цього огляду літератури є вивчення та узагальнення сучасних даних про патофізіологічні механізми пошкодження головного мозку при МЕ/СХВ для покращення якості його ранньої діагностики та своєчасного виявлення.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для досягнення мети був використаний метод емпіричного дослідження сучасної медичної літератури. Нами було проведено огляд літератури з використанням пошукових систем на платформах PubMed та Google Scholar, реферативних баз даних наукової літератури Scopus та Web of Science, а також даних, наведених у Кокрейнівській бібліотеці. Пошук інформації проводився за ключовими словами: «міалгічний енцефаломієліт», «синдром хронічної втоми», «нейрозапалення», «нейроглія», «іmunна дисрегуляція», «метаболічні порушення». Критеріями включення публікацій в аналіз було дослідження патофізіологічних механізмів розвитку МЕ/СХВ та їх зв'язку з клінічними проявами захворювання. Аналіз здійснювався за допомогою системно-структурного, формально-логічного, бібліографічного методів та методу неформалізованого (традиційного) аналізу. Період пошуку (ретроспективність) становив 11 років (2015-2026 рр.). Було відібрано та опрацьовано 1380 публікацій (зокрема вітчизняних), серед яких були систематичні огляди, рандомізовані дослідження та інші. Проведений подальший аналіз дозволив видалити 1322 публікації, які не відповідали критеріям включення та меті пошуку. Подальша ідентифікація та аналіз дозволив відібрати 58 найбільш релевантних інформаційних джерел, які відповідали критеріям включення. Критеріями виключення були роботи, які не відповідали меті цього огляду, не містили повноцінної інформації стосовно результатів досліджень.

Дослідження було схвалено комісією з біомедичної етики Дніпровського державного медичного університету (протокол № 36 від 18 березня 2026 р.). Воно проводилося відповідно до принципів біоетики, викладених у Гельсінській декларації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людей» та «Загальній декларації про біоетику та права людини (ЮНЕСКО)».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Міалгічний енцефаломієліт/синдром хронічної втоми як гетерогенне, мультисистемне та складне захворювання вивчалось з різних точок зору, досліджувалися різні потенційні фактори, біологічні аномалії, що сприяють його розвитку. Широкий спектр симптомів та їх тяжкість, які відчувають пацієнти з МЕ/СХВ, вказують на

гетерогенний характер розладу, при цьому різні аспекти імунологічних, метаболічних, нейроендокринних порушень та дисфункція центральної нервової системи лежать в основі індивідуального характеру початку та розвитку захворювання в кожного пацієнта [16].

Історично склалася думка про те, що інфекційні захворювання часто передують симптомам МЕ/СХВ, що викликало підозру на інфекційну етіологію. Дослідження показали, що в 11% пацієнтів з тяжкою інфекцією вірусом Епштейна-Барр (VEB), парвовірусом, вірусом Росс-Рівер, *Coxiella burnetii* або *Giardia lamblia* розвивається МЕ/СХВ [17]. Крім перерахованих вище патогенів, до причинних факторів можуть належати також цитомегаловірус, SARS-CoV-1, вірус Ебола, ентеровіруси, *Borrelia burgdorferi*, *Mycoplasma pneumoniae*, а також гриби роду *Candida* [18]. Тригером захворювання може бути також реактивація латентної інфекції вірусом герпесу людини (HHV-6), про що свідчить наявність антитіл до HHV-6 класу IgM та антигену HHV-6 у мононуклеарних клітинах периферичної крові пацієнтів [19]. У дослідженні Cortes Rivra M. et al. встановлено, що інфекційні агенти активують ядерний транскрипційний фактор NF-kB, стимулюючи відповідь імунної системи.

Однак багато досліджень продемонстрували, що не у всіх пацієнтів після перенесеного інфекційного захворювання розвивається синдром хронічної втоми, не у всіх були виявлені інфекційні агенти, і поступово інфекційна теорія відійшла на другий план [20, 21]. На цей час, урахувавши пандемію COVID-19, є підстави для занепокоєння з приводу того, що зростання поширеності СХВ може бути одним з наслідків коронавірусного ураження. З'являється дедалі більше повідомлень про те, що у 20-30% людей, які гостро перенесли COVID-19, розвивається тривалий синдром, відомий як «довгий» COVID (підгострі наслідки інфекції SARS-CoV-2), при якому пацієнти відзначають сильну втому, яка обмежує повсякденне життя та працездатність (95%), нездужання після фізичного навантаження (90%), а також багато інших симптомів, пов'язаних із СХВ, включаючи синдром постуральної ортостатичної тахікардії, когнітивні порушення (часто звані «туманом у голові») та «сон, що не відновлює» [22].

Особлива увага в останні роки приділяється генетичним факторам розвитку синдрому хронічної втоми. Все більше даних підтверджують роль генетичної схильності в пацієнтів з МЕ/СХВ. За результатами багатьох досліджень простежується сімейний анамнез у розвитку МЕ/СХВ.

З метою виявлення значних генетичних факторів, що лежать в основі ризику захворювання, в популяційних дослідженнях МЕ/СХВ проводилися повногеномні асоціативні дослідження (GWAS), у яких була доведена роль спадкового компонента захворювання [23]. Автори дійшли висновку, що МЕ/СХВ не є моногенним захворюванням, викликаним одонуклеотидними варіантами (SNV), а, ймовірно, зумовлений складною взаємодією багатьох генетичних, епідеміологічних та екологічних факторів.

У дослідженні Das S. et al. з використанням методів комбінаторного аналізу виявлено 199 одонуклеотидних поліморфізмів (SNP), відповідних 14 генам, які були асоційовані з 91% випадків у популяції пацієнтів із синдромом хронічної втоми/міалгічним енцефаломієлітом [24]. Багато з виявлених генів у дослідженні були пов'язані з ключовими клітинними механізмами, які, як передбачається, лежать в основі МЕ/СХВ, включаючи вразливість до стресу та/або інфекції, мітохондріальну дисфункцію, розвиток аутоімунних захворювань та порушення сну. Виявлено 3 критично важливих SNP, підтверджених у когорті пацієнтів з поствірусним синдромом втоми, та 2 SNP, підтверджених у когорті пацієнтів з фіброміалгією. Виявлено схожість з генами, пов'язаними з розсіяним склерозом та тривалим COVID-19, які мають загальні симптоми, як і синдром хронічної втоми та, можливо, провокуються вірусною інфекцією.

Виявлено гени в пацієнтів із синдромом хронічної втоми, які пов'язані:

- з аутоімунними захворюваннями: *SLC15A4*, *GPC5*, *ATP9A*, *TMEM232*, *PHACTR2*, *SLC6A11*, *SULF2*;

- з порушеннями сну та реакцією на стрес: *SLC6A11*, *SULF2*, *CLOCK*;

- з метаболічною дисфункцією: *AKAP1*, *INSR*, *ATP9A*;

- зі сприйнятливостю до інфекцій та імунних процесів: *S100PBP*, *USP6NL*, *CDON*, *SULF2*, *SLC15A4*, *GPC5*, *ATP9A*, *TMEM232*, *PHACTR2*, *SLC6A11*.

Отримані результати свідчать про те, що МЕ/СХВ на генетичному рівні є полігенним захворюванням, яке поєднує різні патофізіологічні механізми розвитку цієї патології. Однак наявність генетичної схильності не означає розвиток захворювання. Для виникнення МЕ/СХВ необхідна наявність провокуючого фактора, який, найімовірніше, є специфічним у кожного конкретного пацієнта залежно від наявності в нього певних одонуклеотидних поліморфізмів (SNP).

Найчастіше обговорюваними факторами в розвитку МЕ/СХВ є метаболічні, нейроендокринні, неврологічні та імунологічні порушення.

Отримані результати проведених досліджень підкреслюють значну роль імунної дизрегуляції в патогенезі МЕ/СХВ [25, 26]. Дослідження, які з'явилися на цей час, проведені Huimin Xu et al. у 2026, свідчать про те, що імуностаріння – вікове або стресове погіршення імунної функції – відіграє ключову роль у патогенезі МЕ/СХВ. На думку авторів, імуностаріння викликає хронічне мляве запалення; змінює функцію Т-, NK- та В-клітин та сприяє вивільненню факторів секреторного фенотипу, асоційованого зі старінням (SASP). Передбачається, що ці зміни можуть порушувати вироблення ендотеліального оксиду азоту, впливають на регуляцію мозкового кровотоку (МК) та викликають порушення гемато-енцефалічного бар'єру (ГЕБ). Отже, окиснювальний стрес та гіперперфузія головного мозку пов'язані з порушенням енергетичного метаболізму нейронів та синаптичної пластичності, особливо в ділянках, пов'язаних з пам'яттю, таких як система пасивного режиму роботи мозку та фронтогіпокампадна система. Це призводить до зниження доступності АТФ, дисбалансу нейротрансмітерів та ексайтотоксичності, що врешті решт викликає розвиток когнітивних порушень. Пропонується «імуно-судинно-когнітивна вісь», що пов'яже периферичне старіння імунної системи з центральною нейронною дисфункцією [27].

В якості основного механізму, який міг би пояснити багатогранні симптоми, які спостерігаються при МЕ/СХВ, розглядається нейрозапалення, що підтверджується даними дослідження, яке включає результати систематичного огляду та метааналізів, отриманих з 65 клінічних досліджень, метою яких було вивчення потенційної наявності нейрозапалення як сприятливого компонента при такому стані [28]. Використовуючи методи нейровізуалізації, у дослідженні були оцінені дані, які стосувалися змін, що демонструють нейрозапальні ознаки в різних ділянках мозку, включаючи: структурну й сигнальну активність за даними магнітно-резонансної томографії (МРТ), регіональну концентрацію метаболітів за даними магнітно-резонансної спектроскопії (МРС), томографії (ПЕТ) та електричну активність, оцінену за допомогою електроенцефалографії (ЕЕГ).

При оцінюванні регіональних змін мозку при МЕ/СХВ виявлено, що переважно уражається кора головного мозку в 41%, причому лобові частки уражалися найбільш часто. Далі слідували лімбічна ділянка (27%, з акцентом на базальні

ганглії), підкірка (17%, у першу чергу поясна звивина) і стовбур мозку (9%). Ці ділянки мають відомі асоціації з характерними симптомами МЕ/СХВ, що охоплюють втому, когнітивні порушення, сон, що не відновлює, нездужання після фізичного навантаження.

Метааналіз дослідження даних МРТ виявив підвищену тенденцію до активації в кіркових ділянках (лобовій, тім'яній та поясній) у пацієнтів з МЕ/СХВ. Пацієнти з МЕ/СХВ демонстрували гіперактивність у фронтальній корі під час виконання таких завдань, як тест на послідовне додавання стимулів (PASAT) або координаторні завдання, що було визначено за допомогою МРТ. Однак гіперактивність передбачає постійну потребу в розумовій напрузі у відповідь на стимули навколишнього середовища, і нездатність задовольнити ці вимоги може сприяти відчуттю розумової втоми, подібно до симптому нездужання після фізичного навантаження, що часто відзначається при МЕ/СХВ [29, 30]. Відомо, що під час фізичних та розумових навантажень нейрон-астроцитарний лактатний човник бере участь у генерації значної кількості енергії аденозинтрифосфату (АТФ) у мозку, на відміну від більш типового процесу споживання глюкози [31].

Метааналіз досліджень даних ПЕТ з використанням радіоактивного індикатора 18 F-фтордезоксиглюкози (ФДГ) продемонстрував наявність помітного зниження метаболізму глюкози в пацієнтів з МЕ/СХВ, що свідчить про пошкодження та зниження функціональної активності нейронів. При проведенні аналізу мозкових метаболітів, які є індикаторами нейрозапалення, отриманих за допомогою МРС, виявлено значне підвищення концентрації лактату, а також співвідношення холін/креатинін. При МЕ/СХВ демонструється накопичення лактату в різних ділянках мозку, а також у спинномозковій рідині (СМР) шлуночків, що вказує на підвищені потреби в енергії в поєднанні з порушенням метаболізму лактату [32]. Ці результати підкреслюють значну наявність метаболітів мозку, таких як лактат, та холінвмісних сполук, які, як відомо, є потенційними причинами або біомаркерами нейрозапалення та мітохондріального окиснювального стресу. Це метаболічне порушення зрештою призводить до структурного ремоделювання як у сірій, так і в білій речовині, про що свідчать дослідження МРТ.

Відомо, що порушення обміну метаболітів порушують біоелектричну активність (тета-, гамма-коливання) в мережі гіпокампа [33], що призводить до погіршення якості сну [34].

Поглиблений аналіз даних МРТ, що охоплює такі параметри, як кровотік, сигнали, що залежать від рівня кисню в крові, функціональний взаємозв'язок і регіонарний об'єм, проведений з використанням даних, узагальнених з 28 досліджень, у яких взяли участь загалом 1369 осіб, виявив значне зниження глобальної активності мозку серед пацієнтів з діагнозом МЕ/СХВ порівняно із суб'єктами контрольної групи ($SMD = -0,42$ [95% ДІ от $-0,82$ до $-0,31$]; $p < 0,05$). Однак метааналіз змін регіональної активності в ділянках мозку при МЕ/СХВ за даними МРТ виявив помітне зниження активності в лімбічній ділянці на підставі даних 11 досліджень. Статистично значуще зниження активності спостерігалось як в острівцевій корі, так і в таламусі пацієнтів з МЕ/СХВ. Відомо, що острівцева кора є ділянкою, відповідальною за обробку як внутрішньої (слухової, соматосенсорної, смакової та зорової), так і зовнішньої (інтероцептивне усвідомлення) інформації з прямими зв'язками з таламусом для реагування на свідомість мозку. Гіпоактивність, що спостерігається в цій ділянці, тісно пов'язана з когнітивними порушеннями, типовими симптомами, про які повідомляють від 52 до 83% пацієнтів з МЕ/СХВ [35, 36]. Гіпоактивність ділянки таламуса й таламічної мережі також тісно пов'язана з регуляцією циркадних ритмів сну-неспанння та денною втомою [37, 38].

Нещодавні досягнення в розумінні патофізіології МЕ/СХВ привели до розробки гіпотези нейрогліальної недостатності як центральної причини цієї нозології. Ця гіпотеза передбачає, що нейрогліальна дисфункція, переважно мікроглії та астроцитів, наявна в чутливих до стресу ділянках мозку (паравентрикулярні ядра гіпоталамуса та лімбічної системи) внаслідок аномальної інтеграції центральних та периферичних реакцій на нейроімунні стресори, що й викликає МЕ/СХВ [39]. Мікроглія – вроджені імунні клітини в мозку – відіграють ключову роль у контексті нейрозапалення. Вони беруть участь у складних взаємодіях з імунними клітинами, які проникають у мозок з периферичної крові, у процесах, при яких порушений гематоенцефалічний бар'єр [40]. За результатами експериментальних досліджень виявлено участь мікроглії в регуляції стабільного неспанння за допомогою їх взаємодії в ретикулярному ядрі таламуса, а викликане нею нейрозапалення сприяє виникненню поведінки, схожої на втому [41, 42]. У проведеному аналізі даних дослідження ПЕТ продемонстровано позитивну кореляцію між рівнями TSPO (біомаркера мікроглії) та оцінками

симптомів (включаючи втому та супутні захворювання) у пацієнтів з МЕ/СХВ.

Отримані дані в пацієнтів з МЕ/СХВ свідчать про наявність церебральних і нейрозапальних порушень у кірково-лімбичній системі, що проявляється поліморфною клінічною симптоматикою.

Діагностика МЕ/СХВ

Нині не існує валідованого діагностичного біомаркера для МЕ/СХВ, і хвороба діагностується на основі клінічних критеріїв [43].

З моменту першого виявлення МЕ/СХВ в 1988 році його клінічні критерії постійно змінювалися. У 2015 році Інститут медицини (Institute of

Medicine – IOM, нині Національна академія медицини), проаналізувавши наявні критерії МЕ/СХВ, розробив засноване на доказах нове визначення цього терміна, акцентуючи увагу на основних симптомах, і запропонував назву «системне захворювання, що викликає непереносимість фізичних навантажень», хоча традиційний термін МЕ/СХВ широко використовується [44, 45], а також представив нові клінічні критерії (табл. 1).

Критерії Інституту медицини вимагають наявності таких 3 основних симптомів, які є понад 6 місяців і мають щонайменше помірну або тяжку інтенсивність принаймні в 50% випадків.

Таблиця 1

Основні клінічні критерії МЕ/СХВ – IOM (2015)

1. Значне зниження рівня активності порівняно зі станом до хвороби: втома, яка не минає після відпочинку і не є результатом тривалих фізичних навантажень
2. Постнавантажувальне нездужання: погіршення симптомів після фізичного, розумового або емоційного навантаження
3. Неякісний сон: пробудження з почуттям недосипання або втоми.

Необхідно також як мінімум один з таких проявів:

1. Когнітивне порушення.
2. Ортостатична непереносимість.

Ці критерії були розроблені, щоб спростити діагностику для лікарів-практиків та виділити ядро захворювання. У 2021 році Національний інститут

охорони здоров'я та якості медичної допомоги (NICE) опублікував посібник з діагностики та лікування випадків МЕ/СХВ [46], у якому зазначено, що для встановлення діагнозу МЕ/СХВ необхідна наявність усіх симптомів, наведених у таблиці 2, протягом як мінімум 3 місяців.

Таблиця 2

Клінічні критерії синдрому хронічної втоми/міалгічного енцефаломієліту (МЕ/СХВ) згідно з Клінічними рекомендаціями Великобританії щодо СХВ/МЕ (NICE, 2021 р)

Обов'язкові симптоми	Характеристика
1. Виснажлива втома	Посилюється при фізичній активності, не викликана надмірною когнітивною, фізичною, емоційною або соціальною напругою і не полегшується у стані спокою
2. Постнавантажувальна слабкість	Стан, у якому погіршення симптомів часто починається із затримкою кілька годин чи днів, непропорційно інтенсивності активності, і характеризується тривалим періодом відновлення, що може тривати кілька годин, днів, тижнів чи довше
3. Неякісний сон та/або порушення сну	Можуть включати почуття виснаження, грипоподібний стан і скутість при пробудженні, а також переривчастий або поверхневий сон, зміну режиму сну або гіперсомнію (надмірну сонливість)
4. Когнітивні труднощі, описані хворими як «мозковий туман»	Включають проблеми з підбором слів або цифр, труднощі з мовленням, уповільнену реакцію, проблеми з короткочасною пам'яттю, а також труднощі з концентрацією уваги або виконанням кількох завдань одночасно

Здатність до участі в професійній, освітній, соціальній чи особистій діяльності має бути значно знижена порівняно з рівнем до хвороби, і симптоми не повинні пояснюватись іншим захво-

рюванням. Хоча для встановлення діагнозу симптоми повинні зберігатися протягом 3 місяців, підозра на синдром хронічної втоми (МЕ/СХВ) може виникнути вже через 6 тижнів у дорослих

(і через 4 тижні в дітей). У рекомендаціях відмічено ряд симптомів, які можуть бути пов'язані з СХВ, але не є його виключними ознаками. До них відносяться: ортостатична гіпотензія/непереносимість, підвищена чутливість до температури, нервово-м'язові симптоми, грипоподібні симптоми, непереносимість алкоголю та/або харчових/хімічних речовин, підвищена чутливість до сенсорних подразників та біль.

У посібнику наведено спектр тяжкості МЕ/СХВ (табл. 3). Однак підкреслюється, що ці визначення дають лише загальне уявлення про рівень впливу на повсякденне життя і «не є однозначними, оскільки тяжкість окремих симптомів сильно варіює, і в різних людей деякі симптоми можуть проявлятися сильніше, ніж інші» [46].

Таблиця 3

Тяжкість міалгічного енцефаломієліту/синдрому хронічної втоми

Форма	Клінічні прояви
Легка форма СХВ	Люди піклуються про себе і виконують деякі нескладні домашні обов'язки (іноді потребуючи допомоги), але можуть відчувати труднощі з пересуванням. Більшість з них продовжують працювати або навчатися, але для цього, ймовірно, припинили всі дозвільні та соціальні заходи. Часто вони працюють менше годин, беруть вихідні та використовують вихідні, щоб впоратися з рештою завдань за тиждень
Помірна форма СХВ	У людей знижена рухливість та обмежена активність у всіх повсякденних справах, хоча у них можуть спостерігатися піки та спади в рівні симптомів та здатності виконувати повсякденні дії. Зазвичай вони припиняють роботу або навчання і потребують періодів відпочинку, часто відпочиваючи вдень протягом 1-2 годин. Їхній нічний сон, як правило, поганої якості та порушений
Тяжка форма СХВ	Пацієнти не можуть самостійно виконувати будь-які дії або можуть виконувати лише мінімальні повсякденні завдання (наприклад, умивання обличчя або чищення зубів). У них спостерігаються серйозні когнітивні порушення і вони можуть потребувати інвалідного візка для пересування. Часто вони не можуть вийти з дому або зазнають тяжких і тривалих наслідків, якщо все ж таки виходять. Вони також можуть проводити більшу частину часу в ліжку і часто надзвичайно чутливі до світла та звуку
Дуже тяжка форма СХВ	Пацієнти проводять весь день у ліжку та залежні від стороннього догляду. Їм потрібна допомога в особистій гігієні та прийомі їжі, і вони дуже чутливі до сенсорних подразників. У деяких з них можуть бути порушення ковтання і необхідність зондового харчування

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства з вивчення МЕ/СХВ (EUROMENE) від 2021 року, діагностичний процес при підозрі на МЕ/СХВ має починатися з ретельного аналізу скарг та анамнезу захворювання.

При зборі анамнезу клініцисту необхідно отримати всі відомості, включаючи шкідливі звички, лікарський анамнез, коморбідні стани, спадковість, умови життя та праці, які можуть вплинути на симптоми хронічної втоми [47].

Для виключення інших можливих причин, що пояснюють появу симптомів хронічної втоми, пацієнтам рекомендовано проводити стандартні дослідження, що включають загальний аналіз крові, визначення рівня С-реактивного білка, функціонального стану печінки, нирок і щитоподібної залози, глікованого гемоглобіну (HbA1c), феритину, антинуклеарних антитіл, антитіл до тиреопероксидази (ТПО), ранкового рівня кортизолу, антитіл проти SARS-CoV-2.

За наявності показань необхідне проведення електроенцефалографії (ЕЕГ), магнітно-резонансної томографії (МРТ) серця чи мозку, офтальмологічні, ревматологічні та інші дослідження.

Як правило, пацієнтів спільно обстежують терапевт та психолог/психіатр, що спеціалізується на МЕ/СХВ.

При діагностиці МЕ/СХВ медичні працівники стикаються з проблемою диференціації його від багатьох інших станів, що проявляються схожими симптомами [48, 49, 50]. Симптоми МЕ/СХВ збігаються із симптомами таких станів, як хронічна втома, ревматологічні захворювання (наприклад, фіброміалгія, системний червоний вовчак), психічні розлади (наприклад, депресія, біполярний розлад), хвороба Лайма, розсіяний склероз та апное уві сні, що робить диференційну діагностику надзвичайно складною (табл. 4).

Диференційна діагностика ME/CXB (Graves B, et al., 2024)

Категорія розладів	Клінічні прояви
Хронічна втома	Хронічна втома - це симптом, а не конкретний розлад, і може бути результатом різних основних захворювань. Хронічна втома, як правило, менш виражена і не має характерного мультисистемного ураження, яке спостерігається при ME/CXB. На відміну від ME/CXB, хронічна втома не включає характерні симптоми постнавантажувального нездужання, неякісного сну або когнітивних порушень
Психічні розлади	Розлади, включаючи великий депресивний розлад, тривожний розлад, біполярний розлад та соматоформні розлади, можуть проявлятися втомою, порушеннями сну та когнітивними порушеннями, схожими із синдромом хронічної втоми/міалгічним енцефаломієлітом (ME/CXB). Однак при психічних захворюваннях втома часто поєднується з іншими характерними ознаками, такими як постійне відчуття смутку, втрата інтересу, перепади настрою чи симптоми тривоги. На відміну від ME/CXB, постнавантажувальне нездужання не є визначальною характеристикою, а когнітивна дисфункція, як правило, більше пов'язана з порушеннями настрою, ніж з основним фізичним захворюванням
Хвороба Лайма	Хвороба Лайма, викликана бактерією <i>Borrelia burgdorferi</i> , що передається через укуси кліщів, може імітувати симптоми CXB/ME, такі як втома, біль у суглобах та когнітивні порушення. Однак хвороба Лайма зазвичай проявляється характерною мігруючою еритемою (висипом у вигляді мішені) і може супроводжуватися неврологічними симптомами, такими як параліч лицьового нерва. Діагноз підтверджується анамнезом контакту з кліщами та серологічним тестуванням на специфічні антитіла до хвороби Лайма. Ця диференціація має вирішальне значення, оскільки хвороба Лайма вимагає специфічного лікування антибіотиками, на відміну від стратегій лікування ME/CXB
Розсіяний склероз	Розсіяний склероз - це автоімунне захворювання, що уражає центральну нервову систему і призводить до таких симптомів, як втома, когнітивні порушення та м'язова слабкість. На відміну від синдрому хронічної втоми/міалгічного енцефаломієліту, РС часто проявляється додатковими неврологічними ознаками, такими як: порушення зору, проблеми з координацією та сенсорні дефіцити. Діагностичні інструменти, такі як магнітно-резонансна томографія (МРТ), що показує демієлінізацію в центральній нервовій системі та специфічні маркери (наприклад, олігоклональні смуги в спинномозковій ріднині), допомагають відрізнити РС від синдрому хронічної втоми/міалгічного енцефаломієліту. У таблиці наголошується на цих відмінних ознаках, що допомагають у диференціальній діагностиці
Неврологічні захворювання	Неврологічні захворювання, такі як деменція, хвороба Паркінсона та епілепсія, також можуть проявлятися втомою, когнітивними порушеннями та руховою дисфункцією, аналогічними синдрому хронічної втоми/міалгічному енцефаломієліту. Однак ці стани зазвичай мають інші відмінні неврологічні симптоми
Апноє уві сні	Не діагностоване обструктивне апноє уві сні може проявлятися у вигляді втоми та неякісного сну, що є ключовим діагностичним критерієм синдрому хронічної втоми. Діагноз підтверджується за допомогою полісомнографії

Особливої уваги потребує диференційна діагностика ME/CXB та лонг-COVID-19. Крім подібності клінічних ознак, «затяжний COVID» і ME/CXB мають спільні риси у своїй патофізіології, такі як порушення регуляції імунної системи, гіперзапальний стан, окиснювальний стрес.

Дослідження етіології «затяжного COVID» продовжуються. Передбачається зв'язок клінічних симптомів із запальним процесом та порушенням регуляції імунної відповіді, що ще більше підкреслює спільність між двома станами [51].

Стратегія лікування ME/CXB

Нині дискусії стосовно найбільш ефективного лікування ME/CXB продовжуються.

Є лише обмежена кількість контрольованих рандомізованих досліджень (РКД), у яких досліджували фармакологічні методи лікування [52,

53]. Комплексна клінічна оцінка та лікування синдрому хронічної втоми (ME/CXB) вимагають орієнтації на симптоми та врахування індивідуальних відмінностей.

Діапазон призначених при ME/CXB препаратів широкий і включає безрецептурні варіанти, такі як знеболювальні та нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), а також протисудомні засоби, антидепресанти, імуномодуючі препарати.

Нині гіпотеза стосовно поствірусної чи хронічної інфекції набирає популярності, особливо з появою таких захворювань, як тривалий COVID. Якщо вірусні інфекції, такі як EBV або вірус герпесу людини 6 (HHV-6), будуть виявлені як ключові тригери ME/CXB, це може призвести до акценту на противірусних методах лікування, вакцинах та

стратегіях раннього втручання в пацієнтів з гострими вірусними захворюваннями, щоб потенційно запобігти розвитку МЕ/СХВ [54].

Для коректного підбору терапії потрібно правильно виявляти тригери та своєчасно їх усувати.

Останніми роками змінилася немедикаментозна стратегія щодо лікування МЕ/СХВ. Використання поступової фізичної терапії (GET) для МЕ/СХВ стало предметом суперечок. Хоча деякі дослідження вказують на потенційні переваги, досвід пацієнтів дуже відрізняється: одні відзначають поліпшення, інші – погіршення симптомів.

Оновлені рекомендації NICE 2021 визначають GET як шкідливу та прямо рекомендують не використовувати її [55].

Когнітивно-поведінкова терапія (КПТ) більше не розглядається як метод лікування самого міалгічного енцефаломієліту/синдрому хронічної втоми. У рекомендаціях NICE наголошується, що КПТ «не є ліками від МЕ/СХВ і не має пропонуватись у цій якості» [46]. Разом з тим, заснована на біопсихосоціальній моделі, когнітивно-поведінкова терапія сприяє цілеспрямованій модифікації дисфункціональних переконань, унікаючої поведінки та неадаптивних стратегій подолання труднощів.

Проведені дослідження показали, що КПТ, допомагаючи пацієнтам з МЕ/СХВ розвивати адаптивні механізми подолання труднощів, тим самим зменшуючи прояви унікаючої поведінки, полегшують втому та покращують соціальну активність [56, 57]. І не випадково в рекомендації NICE зазначено, що «КПТ спрямована на покращення самопочуття та якості життя і може бути корисною для підтримки людей, які живуть з МЕ/СХВ, в управлінні симптомами та зменшенні стресу, пов'язаного з хронічним захворюванням» [46]. Однак необхідно відзначити, що нефармакологічні методи демонструють різну ефективність та рекомендуються залежно від індивідуальної толерантності пацієнта [58].

Отже, необхідно зазначити, що багатфакторність механізмів пошкодження головного мозку при МЕ/СХВ та гетерогенність клінічних проявів обумовлює складність своєчасного виявлення цієї патології. Однак патофізіологічні механізми формують патологічний молекулярно-клітинний каскад, що призводить до раннього розвитку церебральної недостатності, клініко-інструментальна оцінка якої сприяє ранній діагностиці МЕ/СХВ.

ВИСНОВКИ

1. Міалгічний енцефаломієліт / синдром хронічної втоми розглядається як складне мульти-системне неврологічне захворювання, у пато-

генезі якого беруть участь різні етіологічні фактори та патофізіологічні механізми, включаючи порушення нейроімунних взаємодій, метаболічні зміни та генетичні фактори, що сприяє розвитку структурно-функціональних церебральних порушень.

2. На генетичному рівні міалгічний енцефаломієліт / синдром хронічної втоми є полігенним та гетерогенним захворюванням. Виявлено 199 одонуклеотидних поліморфізмів, відповідних 14 генам, які були пов'язані з ключовими механізмами розвитку захворювання.

3. Дисфункція імунних механізмів, що включає зниження активності регуляторних Т-клітин та НК-клітин, сприяє індикації нейрозапалення та активації нейроглії, що супроводжується розвитком оксидативного стресу, ендотеліальної дисфункції, порушенням цереброваскулярної регуляції, гіперперфузії головного мозку та структурно-функціональними змінами мозкової тканини.

4. Структурно-функціональні церебральні порушення характеризувалися регіональними змінами мозку, переважно в корі великих півкуль, лімбічній системі з акцентом на базальні ганглії, підкіркові структури та стовбур мозку, що супроводжувалося зниженням нейрональної активності, найбільш виражений в лімбічних ділянках.

5. Маркерами зниження функціональної активності нейронів виступають метаболічні порушення, які характеризуються зниженням метаболізму лактату та змінами співвідношення холін/креатинін, що відображає порушення енергетичного обміну та нейрометаболічних процесів.

6. Таким чином, проведені дослідження розкривають патофізіологічну основу міалгічного енцефаломієліту / синдрому хронічної втоми, підтверджуючи його статус як складного гетерогенного розладу, який супроводжується розвитком широкого спектру симптомів. Розуміння ключових ланок патогенезу створює основу для удосконалення ранньої діагностики та розробки патогенетично обґрунтованих підходів до лікування.

Внески авторів:

Дзяк Л.А. – концептуалізація, дослідження, написання – проєкт, рецензування та редагування;

Кальбус О.І. – дослідження, аналіз, написання – початковий проєкт;

Сук В.М. – методологія, дослідження, написання – початковий проєкт та редагування;

Шульга О.О. – методологія, дослідження, написання – початковий проєкт та редагування.

Фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Sapra A, Bhandari P. Chronic fatigue syndrome. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island, FL; 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK57842/>
2. Lesicka I, Przestrzelska M, Zozula N, Tomczewska Z, Rykucka A, Wąs M, et al. Chronic Fatigue Syndrome: Insights and Treatment Perspectives – a literature review. *Quality in Sport*. 2024;18:53589. doi: <https://doi.org/10.12775/QS.2024.18.53589>
3. Strand EB, Nacul L, Mengshoel AM, Helland IB, Grabowski P, Krumina A, et al. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue Syndrome (ME/CFS): Investigating care practices pointed out to disparities in diagnosis and treatment across European Union. *PLoS ONE*. 2019;14(12):e0225995. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225995>
4. Vahratian A, Lin J, Bertolli J, Unger E. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome in Adults: United States, 2021–2022. *NCHS Data Brief*. 2023;488:1–8. doi: <https://dx.doi.org/10.15620/cdc.134504>
5. Jason LA, Mirin AA. Updating the National Academy of Medicine ME/CFS prevalence and economic impact figures to account for population growth and inflation. *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior*. 2021;9(1):9–13. doi: <https://doi.org/10.1080/21641846.2021.1878716>
6. Estévez-López F, Castro-Marrero J, Wang X, et al. Prevalence and incidence of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome in Europe—the EuroepiME study from the European network EUROMENE: a protocol for a systematic review. *BMJ Open*. 2018;8:e020817. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-201702081>
7. Bowie K. Government plan to train doctors on ME/CFS “does not go far enough,” campaigners say. *BMJ*. 2025;390:R1585. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.r1585>
8. National Institute for Health and Care Excellence. Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management [Internet]. 2021 Oct 29 [cited 2026 Feb 12]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng206>
9. Bateman L, Bested AS, Bonilla HF, Cheda BW, Chu L, Curtin JM, et al. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: diagnostic and treatment principles. *Mayo Clin Proc*. 2021;96(11):2861–78. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.07.004>
10. Brittain E, Muirhead N, Finlay AY, Vyas J. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS): significant impact on the lives of both patients and their families. *Medicine*. 2021 Jan 7;57(1):e43. doi: <https://doi.org/10.3390/medicina57010043>
11. Dyer C. Care for people with severe ME is “non-existent,” says coroner in call to action. *BMJ*. 2024;387:q2202. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.q2202pmid:39379107>
12. Chu L, Elliott M, Stein E, Jason LA. Identifying and managing suicidality in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Healthcare (Basel)*. 2021;9:629. doi: <https://doi.org/10.3390/healthcare9060629>
13. Palacios N, Molsberry S, Fitzgerald KC, Komaroff AL. Different risk factors distinguish myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome from severe fatigue. *Sci Rep*. 2023;13:2469. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-29329-x>
14. Grach SL, Seltzer J, Chon TY, Ganesh R. Diagnosis and management of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Mayo Clin Proc*. 2023;98:1544–51. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2023.07.032>
15. Wahi-Singh B. Learning points about myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: Bridging the gap between research, clinical practice and awareness. *JR Coll Physicians Edinb*. 2024 Jun;54(2):168–9. doi: <https://doi.org/10.1177/14782715241257968>
16. Rasa S, Nora-Krkle Z, Henning N, Eliassen E, Shikova E, Harrer T, et al. On behalf of the European ME/CFS Network (EUROMEME). Chronic viral infections in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *J Transl Med*. 2018;16(1):268. doi: <https://doi.org/10.1186/s12967-018-1644-y>
17. Bested AC, Marshall LM. Review of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: an evidence-based approach to diagnosis and management by clinicians. *Rev Environ Health*. 2015;30(4):223–49. doi: <https://doi.org/10.1515/reveh-2015-0026>
18. Komaroff AL, Lipkin WI. Insights from myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome may help unravel the pathogenesis of post acute . *Trends Mol Med*. 2021 Sep;27(9):895–906. doi: <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2021.06.002>
19. Sotzny F, Blanco J, Capelli E, Castro-Marrero J, Steiner S, Murovska M, et al. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome – Evidence for an autoimmune disease. *Autoimmun Rev*. 2018 Jun;17(6):601–9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2018.01.009>
20. Ariza ME. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: The Human Herpesviruses Are Back! *Biomolecules*. 2021;11(2):185. doi: <https://doi.org/10.3390/biom11020185>
21. Ruiz-Pablos M, Paiva B, Montero-Mateo R, et al. Epstein Barr Virus and the Origin of Myalgic Encephalomyelitis or Chronic Fatigue Syndrome. *Front Immunol*. 2021 Nov 15;12:656797. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.656797>
22. Salari N, Khodayari Y, Hosseini-Far A, Zareei H, Rasulpour S, Akbari H, et al. Global prevalence of chronic fatigue syndrome among long-term COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Biopsychosoc Med*. 2022 Oct 23;16(1):21. doi: <https://doi.org/10.1186/s13030-022-00250-5>
23. Ueland M, Hajdarevic R, Mella O, Strand EB, Sosa DD, Saugstad OD, et al. No replication of previously reported association with genetic variants in the T cell receptor alpha (TRA) locus for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *Transl Psychiatry*. 2022 Jul 11;12(1):277. doi: <https://doi.org/10.1038/s41398-022-02046-1>

24. Das S, Taylor K, Kozubek J, et al. Genetic risk factors for ME/CFS identified using combinatorial analysis. *Journal of translational medicine*. 2022;20(1):598. doi: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2168850/v1>
25. Sotsny F, Blanco J, Cappelli E, Castro-Marrero J, Steiner S, Murowska M, et al. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome – evidence for an autoimmune disease. *Autoimmun Rev*. 2018;17(6):601-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2018.01.009>
26. Wu LT, Ahmed F, Zhu H, Yiu DS, Fogarty EA, Kwak Y, et al. Single-cell transcriptomics of the immune system in ME/CFS at baseline and following symptom provocation. *Cell Rep Med*. 2024;5(1):101373. doi: <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2023.101373>
27. Xu H, Luo Y, Wu X. Immunosenescence-Driven Hemodynamic Dysregulation and Cognitive Impairment in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: An Integrative Perspective. *Compr Physiol*. 2026 Feb;16(1):e70098. doi: <https://doi.org/10.1002/cph4.70098>
28. Lee JS, Sato W, Son CG. Brain-regional characteristics and neuroinflammation in ME/CFS patients from neuroimaging: A systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev*. 2024 Feb;23(2):103484. doi: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2023.103484>
29. Vuong QC, Allison JR, Finkelmeyer A, Newton J, Durham J. Brain Responses in CFS and TMD to Autonomic Challenges: An Exploratory fMRI Study. *JDR Clin Trans Res*. 2020 Jul;5(3):224-32. doi: <https://doi.org/10.1177/2380084419872135>
30. Baraniuk JN, Amar A, Pepermitwala H, Washington SD. Differential Effects of Exercise on fMRI of the Midbrain Ascending Arousal Network Nuclei in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) and Gulf War Illness (GWI) in a Model of Postexertional Malaise (PEM). *Brain Sci*. 2022 Jan 5;12(1):78. doi: <https://doi.org/10.3390/brainsci12010078>
31. Xue X, Liu B, Hu J, Bian X, Lou S. The potential mechanisms of lactate in mediating exercise-enhanced cognitive function: a dual role as an energy supply substrate and a signaling molecule. *Nutr Metab (Lond)*. 2022 Jul 30;19(1):52. doi: <https://doi.org/10.1186/s12986-022-00687-z>
32. Fluge Ø, Mella O, Bruland O, Risa K, Dyrstad SE, Alme K, et al. Metabolic profiling indicates impaired pyruvate dehydrogenase function in myalgic encephalopathy/chronic fatigue syndrome. *JCI Insight*. 2016 Dec 22;1(21):e89376. doi: <https://doi.org/10.1172/jci.insight.89376>
33. Hollnagel JO, Cesetti T, Schneider J, Vazetdinova A, Valiullina-Rakhmatullina F, Lewen A, et al. Lactate attenuates synaptic transmission and affects brain rhythms featuring high energy expenditure. *iScience*. 2020 Jul 24;23(7):101316. doi: <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101316>
34. Fattinger S, Kurth M, Ringli OG, Jenni R, Huber Theta waves in children's waking electroencephalogram resemble local aspects of sleep during wakefulness. *Sci Rep*. 2017 Sep 11;7(1):11187. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-11577-3>
35. Gogolla N. The insular cortex. *Curr Biol*. 2017 Jun 19;27(12):R580-R586. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cub.2017.05.010>
36. Li X, Julin P, Li TQ. Limbic perfusion is reduced in patients with Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *Tomography*. 2021 Nov 1;7(4):675-87. doi: <https://doi.org/10.3390/tomography7040056>
37. Azcue N, Gómez-Esteban JC, Acera M, Tijero B, Fernandez T, Ayo-Mentxakatorre N, et al. Brain fog of post-COVID-19 condition and chronic fatigue syndrome, same medical disorder? *J Transl Med*. 2022 Dec 6;20(1):569. doi: <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03764-2>
38. Guo Y, Chen Y, Shao Y, Hu S, Zou G, Chen J, et al. Thalamic network under wakefulness after sleep onset and its coupling with daytime fatigue in insomnia disorder: an EEG-fMRI study. *J Affect Disord*. 2023 Aug 1;334:92-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.04.100>
39. Taccori A, Maksoud R, Eaton-Fitch N, et al. A systematic review and meta-analysis of urinary biomarkers in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS). *Journal of translational medicine*. 2023;21(1):440. doi: <https://doi.org/10.1186/s12967-023-04295-0>
40. Liu H, Wang X, Chen L, Chen L, Tsirka SE, Ge S, et al. Microglia modulate stable wakefulness via the thalamic reticular nucleus in mice. *Nat Commun*. 2021 Jul 30;12(1):4646. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-021-24915-x>
41. Zhang Z, Ma X, Xia Z, Chen J, Liu Y, Chen Y, et al. NLRP3 inflammasome activation mediates fatigue-like behaviors in mice via neuroinflammation. *Neuroscience*. 2017 Sep 1;358:115-23. doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2017.06.048>
42. Tamura Y, Yamato M, Kataoka Y. Animal models for Neuroinflammation and potential treatment methods. *Front Neurol*. 2022 Jun 27;13:890217. doi: <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.890217>
43. Fan J, Jiao J, Chang H, et al. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS): diagnosis and management. *J Transl Med*. 2025 Dec 9;24(1):62. doi: <https://doi.org/10.1186/s12967-025-07506-y>
44. Clayton EW. Beyond myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A report from the Institute of Medicine on rethinking the disease. *JAMA*. 2015 Mar 17;313(11):1101-2. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.1346>
45. Diagnostic criteria proposed by the Institute of Medicine (now the Health and Medicine Division of The National Academies of Science, Engineering, and Medicine) in February 2015 [Internet]. [cited 2026 Feb 12]. doi: <https://doi.org/10.17226/19012>
46. Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management. NICE [Internet]. 2021 [cited 2026 Feb 12]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng206>
47. Nacul L, Authier FJ, Scheibenbogen C, et al. European Network on Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (EUROMENE): Expert Consensus on the Diagnosis, Service Provision, and Care of People with ME/CFS in Europe. *Medicina*. 2021;57(5):510. doi: <https://doi.org/10.3390/medicina57050510>

48. Graves B, Patel M, Newgent H, et al. Chronic Fatigue Syndrome: Diagnosis, Treatment, and Future Direction. *Cureus*. 2024;16(10):e70616. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.70616>
49. Noor N, Urits I, Degueure A, et al. A comprehensive update on the current understanding of chronic fatigue syndrome. *Anesth Pain Med*. 2021;11:0. doi: <https://doi.org/10.5812/aapm.113629>
50. Cortés Rivera M, Mastronardi C, Silva-Aldana CT, Arcos-Burgos M, Lidbury BA. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a comprehensive review. *Diagnostics (Basel)*. 2019;9:91. doi: <https://doi.org/10.3390/diagnostics9030091>
51. Preßler H, Machule ML, Ufer F, et al. IA-PACS-CFS: a double-blinded, randomized, sham-controlled, exploratory trial of immunoabsorption in patients with chronic fatigue syndrome (CFS) including patients with post-acute COVID-19 CFS (PACS-CFS). *Trials*. 2024 Mar 7;25(1):172. doi: <https://doi.org/10.1186/s13063-024-07982-5>
52. Helliwell AM, Stockwell PA, Edgar CD, Chatterjee A, Tate WP. Dynamic epigenetic changes during a relapse and recovery cycle in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Int J Mol Sci*. 2022;23:11852. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms231911852>
53. 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;174:345-69. doi: <https://doi.org/10.1111/bph.13702>
54. Buonsenso D, Piazza M, Boner AL, Bellanti JA. Long COVID: a proposed hypothesis-driven viral persistence model for the pathophysiology of the syndrome. *Asthma Allergy Proc*. 2022;43:187-193. doi: <https://doi.org/10.2500/aap.2022.43.220018>
55. Torjesen I. ME/CFS: exercise goals should be set by patients and not driven by treatment plan, says NICE. *BMJ*. 2021 Oct 29;375:n2643. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n2643>
56. Kuut TA, Buffart LM, Braamse AMJ, Csorba I, Bleijenberg G, Nieuwkerk P, et al. Does the effect of cognitive behavior therapy for chronic fatigue syndrome (ME/CFS) vary by patient characteristics? A systematic review and individual patient data meta-analysis. *Psychol Med*. 2024 Feb;54(3):447-56. doi: <https://doi.org/10.1017/S0033291723003148>
57. Maas Genannt BERPohl F, Kucharczyk-Bodenburg AC, Martin A. Efficacy and acceptance of cognitive behavioral therapy in adults with chronic fatigue syndrome: A Meta-analysis. *Int J Behav Med*. 2024 Dec;31(6):895-910. doi: <https://doi.org/10.1007/s12529-023-10254-2>
58. Graves BS, Patel M, Nugent H, Parvati G, Nasri A, Moxam J, et al. Chronic fatigue syndrome: diagnosis, treatment, and future prospects. *Cureus*. 2024;16(10):e70616. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.70616>

Стаття надійшла до редакції 25.03.2026;
затверджена до публікації 05.05.2026