

## Синдром хронической усталости (от симптома к диагнозу)

О.В.Воробьева

ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, ФППОВ, Кафедра нервных болезней, Москва

Каждому человеку знакомо чувство усталости, которое обычно воспринимается как вполне нормальная реакция организма. Но если усталость не проходит неделями, а, наоборот, с каждым днем усиливается, велика вероятность, что это не просто переутомление, а патологическое состояние. Приблизительно каждый пятый пациент (10–25%), прибегающий к медицинской помощи, жалуется на продолжительную усталость. Что такое патологическая усталость – симптом дремлющего заболевания или нозологическая категория, например, синдром хронической усталости? Когда усталость не может быть объяснена каким-либо заболеванием, предполагают, что это может быть синдром хронической усталости (СХУ). Синдром хронической усталости – сравнительно новая нозологическая категория. Год рождения синдрома – 1984. Именно тогда в штате Невада (США) к доктору Поль Чейни практически одновременно обратились более двухсот пациентов, все они жаловались на непроходящую усталость. Более детальное обследование показало, что неизвестное состояние у всех сопровождается одними и теми же симптомами: сонливостью, сопутствующей депрессией, болями в мышцах и лихорадкой. Впервые термин и дефиниция СХУ были представлены американскими учеными в 1988 г.

Синдром хронической усталости – заболевание, характеризующееся чрезмерной, инвалидизирую-

щей усталостью, длящейся как минимум 6 мес, и сопровождающееся многочисленными суставными, инфекционными и нейропсихическими симптомами. СХУ – гетерогенное заболевание, реализующееся по различным патофизиологическим механизмам, но манифестирующее похожими симптомами. Независимо от патогенеза у лиц с СХУ, как и у людей, страдающих от других хронических заболеваний, в значительной степени нарушается повседневное функционирование. Распространенность СХУ во взрослой популяции составляет 0,006–3%, но приблизительно 80% всех случаев СХУ остаются не диагностируемыми.

В 1994 была проведена ревизия дефиниции СХУ, и в обновленном виде она приобрела статус интернациональной. Согласно дефиниции 1994 г. требуется как минимум 6 мес персистирования необъяснимой усталости, которая не облегчается после отдыха и в значительной степени редуцирует уровень повседневной активности. В дополнение к усталости в 6-месячный период должны присутствовать четыре или больше из 8 следующих симптомов:

- 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 чувства восстановления (свежести, бодрости);
- усугубление усталости вплоть до изнеможения после физического или умственного усилия, продолжающееся более 24 ч.

### Клиническая картина

Пик заболеваемости СХУ приходится на активный возраст 40–59 лет. Женщины во всех возрастных категориях более подвержены этому заболеванию. Женщины составляют 60–85% от всех заболевших. Дети и подростки заболевают СХУ значительно реже, чем взрослые люди. Явные признаки СХУ – рез-

# НЕЙРОКС

Этилметилгидроксипиридина сукцинат

250 мг/5 мл № 5

100 мг/2 мл № 10

## КИСЛОРОДНЫЙ КОКТЕЙЛЬ ДЛЯ МОЗГА И СЕРДЦА

- Антиоксидант
- Антигипоксант



Регистрационное удостоверение №: ЛСР-007439/09  
Отпускается по рецепту врача. Имеются противопоказания,  
перед применением ознакомьтесь с инструкцией.

 **cotek**

Таблица 1. Дополнительные симптомы, встречающиеся у пациентов с СХУ
• Симптомы раздраженной кишки, абдоминальная боль, тошнота, диарея или вздутие живота
• Озноб и потливость по ночам
• Ощущение тумана, пустоты в голове
• Боль в груди
• Затрудненное дыхание
• Хронический кашель
• Зрительные нарушения (нечеткость зрения, непереносимость яркого света, боль в глазах, сухость глаз)
• Аллергия на пищевые продукты, повышенная чувствительность к алкоголю, запахам, химическим веществам, медикаментам, шуму
• Трудности поддержания вертикального положения (ортостатическая нестабильность, нерегулярное сердцебиение, головокружение, неустойчивость, обмороки)
• Психологические проблемы (депрессия, раздражительность, колебание настроения, тревога, панические атаки)
• Боли в нижней половине лица
• Потеря массы тела или ее прирост

кая патологическая утомляемость даже при выполнении элементарных нагрузок и повседневных обязанностях, очень часто полное бессилие. Сон и отдых не приносят облегчения и не дают желаемой бодрости. Субъективно больные могут по-разному формулировать основную жалобу: «Я чувствую себя совершенно измочаленным», «У меня постоянно не хватает энергии», «Я полностью истощен», «Я обессилен», «Обычные нагрузки доводят меня до изнурения». Однако активный респрос позволяет понять, что пациенты отделяют свои ощущения от мышечной слабости или чувства уныния.

Большинство пациентов оценивают свое физическое состояние перед заболеванием как превосходное или хорошее. Чувство чрезвычайной усталости появляется внезапно и обычно сочетается с гриппоподобными симптомами. Заболевание могут пред-

шествовать респираторные инфекции, например, бронхит или вакцинация, иногда трансфузия крови. Реже заболевание имеет градуированное начало, а иногда начинается исподволь в течение многих месяцев. После начала заболевания пациенты замечают, что физические или умственные усилия приводят к усугублению чувства усталости. Многие пациенты считают, что даже минимальное физическое усилие приводит к значительной утомляемости и усилению других симптомов. Лабораторно документированная физическая активность этой категории пациентов показывает, что большинство пациентов при выполнении физической нагрузки не достигают возрастного максимального предела ЧСС. Кроме того, концентрация лактата в ответ на предельное усилие не отличается от нормы.

Болевой синдром характеризуется диффузностью, неопределенностью, тенденцией к миграции болевых ощущений. Помимо боли в мышцах и суставах, пациенты жалуются на головную боль, боль в горле, болезненность лимфатических узлов, боль в животе. Иммунные изменения включают болезненные лимфатические узлы, повторяющуюся боль в горле, рекуррентные гриппоподобные симптомы, общее недомогание, избыточную чувствительность к пищевым продуктам и/или медикаментам, которые ранее переносились нормально.

В дополнение к восьми основным симптомам, обладающих статусом диагностических критериев, пациенты могут испытывать и другие симптомы (табл. 1), частота встречаемости которых широко варьирует среди пациентов. Чаще других симптомов описываются ортостатическая гипотензия и тахикардия, эпизоды потливости, бледность, вялые зрачковые реакции, запоры, учащенное мочеиспускание (микроуритация), дыхательные нарушения (ощущение нехватки воздуха, ощущение препятствия в дыхательных путях или боль при дыхании). У многих пациентов нарушен температурный конт-

## Информация о препарате

Нейрокс (Сотекс Фармфирма, Россия)  
Этилметилгидроксипиридина сукцинат  
Раствор для в/в и в/м введения, 50 мг/мл

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Этилметилгидроксипиридина сукцинат является ингибитором свободно-радикальных процессов, мембранопротектором, обладающим антигипоксическим, стрессопротективным, ноотропным, противосудорожным и анксиолитическим действием. Механизм действия обусловлен антиоксидантным и мембранопротекторным свойствами. Подавляет перекисное окисление липидов, повышает активность супероксиддисмутазы, повышает соотношение липид-белок, улучшает структуру и функцию мембраны клеток. Модулирует активность мембраносвязанных ферментов, рецепторных комплексов, что способствует их связыванию с лигандами, сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи. Повышает концентрацию в головном мозге дофамина. Усиливает компенсаторную активацию аэробного гликолиза и снижает степень угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением аденозинтрифосфорной кислоты и креатинфосфата, активирует энергосинтезирующую функцию митохондрий. Повышает резистентность организма к воздействию различных повреждающих факторов при патологических состояниях (шок, гипоксия и ишемия, нарушения мозгового кровообращения, интоксикация этанолом и антипсихотическими лекарственными средствами). Улучшает метаболизм и кровоснабжение головного мозга, микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов. Стабилизирует мембраны клеток крови (эритроцитов и тромбоцитов), снижая вероятность развития гемолиза. Обладает гиполлипидемическим действием, уменьшает содержание общего холестерина и липопротеинов низкой плотности. Нормализует метаболические процессы в ишемизированном миокарде, уменьшает зону некроза, восстанавливает и/или улучшает электриче-

скую активность и сократимость миокарда, а также увеличивает коронарный кровоток в зоне ишемии, повышает антиангинальную активность нитропрепаратов, уменьшает последствия реперфузионного синдрома при острой коронарной недостаточности.

Стрессопротекторное действие проявляется в нормализации постстрессового поведения, соматовегетативных нарушений, восстановлении циклов «сон-бодрствование», нарушенных процессов обучения и памяти, снижении дистрофических изменений в различных структурах головного мозга. Обладает выраженным антиоксидантным действием при абстинентном синдроме, устраняет неврологические и нейротоксические проявления острой алкогольной интоксикации, корректирует поведенческие и когнитивные нарушения. Под влиянием этилметилгидроксипиридина сукцината усиливается действие транквилизирующих, нейролептических, антидепрессивных, снотворных и противосудорожных средств, что позволяет снизить их дозы и уменьшить побочные эффекты.

## ПОКАЗАНИЯ

Острые нарушения мозгового кровообращения (в составе комплексной терапии); дисциркуляторная энцефалопатия; нейроциркуляторная дистония; легкие когнитивные расстройства атеросклеротического генеза; тревожные состояния при невротических и неврозоподобных состояниях; абстинентный синдром при алкоголизме с преобладанием неврозоподобных и вегетативно-сосудистых расстройств; острая интоксикация антипсихотическими лекарственными средствами.

**Разделы:** Противопоказания, Способ применения и дозы, Побочные действия, Передозировка, Взаимодействие, Особые указания – см. в инструкции по применению препарата.

роль. Обычно температура тела субфебрильная с суточными флуктуациями, может сопровождаться эпизодами потения, рекуррентным ознобом. Эта категория пациентов обычно плохо переносит экстремальные изменения температурного режима окружающей среды (холод, жара).

Приблизительно 85% пациентов жалуются на нарушение концентрации внимания, ослабление памяти, но рутинное нейропсихологическое обследование не выявляет дефицита мнестической функции. Нарушения сна представлены различными симптомами: трудности засыпания, прерывистый ночной сон, дневная сонливость, в тоже время полисомнография дает вариабельные результаты. В целом клинически следует различать утомляемость от сонливости и учитывать, что сонливость может как сопровождать синдром хронической усталости, так и быть симптомом различных заболеваний, например, синдрома сонных апноэ, исключающих диагноз хронической усталости.

Почти у всех пациентов с СХУ развивается социальная дезадаптация. Приблизительно треть пациентов не может работать и еще треть предпочитает частичную профессиональную занятость. Средняя продолжительность заболевания составляет 5–7 лет, но может персистировать более 20 лет. Часто заболевание протекает волнообразно, периоды обострения (ухудшения) заболевания чередуются с периодами относительно хорошего самочувствия. У большинства пациентов наблюдаются частичные или полные ремиссии, но заболевание часто возвращается.

Чувство чрезмерной усталости, также как собственно СХУ, часто коморбидны так называемым функциональным заболеваниям, таким как фибромиалгия, синдром раздраженной кишки, интерстициальный цистит, посттравматическое стрессорное расстройство, дисфункция нижнечелюстного сустава, хронические тазовые боли, эндометриоз.

Диагноз СХУ может быть поставлен только после исключения альтернативных соматических и психических причин. Состояния, исключающие диагноз СХУ:

- Соматические заболевания, которые могут объяснить персистирование хронической усталости, такие как тяжелая анемия, нелеченый гипотиреозидизм, синдром сонных апноэ, нарколепсия, онкологические заболевания, хронический гепатит В или С, неконтролируемый сахарный диабет, сердечная недостаточность и другие тяжелые кардиальные болезни, хроническая почечная недостаточность, воспалительные и дизиммунные заболевания, болезни нервной системы, тяжелое ожирение и др. Прием медикаментов, побочным эффектом которых является чувство общей слабости.
- Психические заболевания, в том числе в анамнезе пациента, в том числе большая депрессия, психотические состояния (шизофрения), анорексия нервоза или булимия нервоза.
- Злоупотребление наркотиками или алкоголем в течение двух лет до появления усталости и в течение некоторого времени после.
- Тяжелое ожирение, характеризующееся индексом массы тела 45 или более.

Согласно МКБ-10 (1992), СХУ рассматривается в ряду неврологических заболеваний (G93). Наряду с СХУ выделяют его вторичные формы при ряде неврологических заболеваний. Хроническая утомляемость сопровождает такие заболевания как рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, заболевание моторного нейрона, хроническая ишемия мозга, инсульт, постполио-синдром и другие. Причем весьма

**Таблица 2. Лекарственные препараты, вызывающие чувство усталости**

• Миорелаксанты
• Анальгетики
• Антигистаминные
• Бета-блокаторы
• Бензодиазепины
• Противовоспалительные
• Интерферон-бета

часто утомляемость предъявляется пациентами как основная жалоба. В основе вторичных форм хронической утомляемости лежит непосредственное повреждение центральной нервной системы и воздействии других факторов, косвенно связанных с основным заболеванием, например, депрессии, возникшей как реакция на неврологическое заболевание.

### Диагностика

Для подтверждения клинического диагноза СХУ не существует каких-либо специфических параклинических тестов. Но обязательно проводится обследование для исключения заболеваний, одним из проявлений которых может быть хроническая усталость. Клиническая оценка пациентов с ведущей жалобой на хроническую усталость требует:

- Детализацию истории болезни, включая используемые пациентом медикаменты, которые могут быть причиной утомляемости (табл. 2).
- Исчерпывающее обследование соматического, неврологического статуса пациента. Поверхностная пальпация соматической мускулатуры у 70% пациентов с СХУ при мягком надавливании выявляет болезненные точки, локализующиеся в различных мышцах, часто их расположение соответствует таковому при фибромиалгии.
- Скрининговое исследование когнитивного и психического статуса пациента.
- Проведение минимальной совокупности скрининговых лабораторных тестов.

Рекомендуемые тесты включают: общий анализ крови, СОЭ, биохимический анализ крови, гормоны щитовидной железы. Дополнительное обследование обычно включает: С-реактивный белок (маркер воспаления), ревматоидный фактор, креатинфосфокиназу (мышечный фермент). Определение ферритина может быть целесообразно у детей и подростков, а также у взрослых в случае, если другие тесты подтверждают дефицит железа. Специфические тесты, подтверждающие инфекционные заболевания (болезнь Лайма, вирусный гепатит, ВИЧ, мононуклеоз, токсоплазмоз или цитомегаловирусное инфицирование), а также серологическая панель тестов на вирусы. Напротив, нейровизуализация (МРТ головного мозга), исследование сердечно-сосудистой системы становятся рутинными методами исследования при подозрении на СХУ. При подозрении на синдром апноэ во сне проводится полисомнография.

### Этиология и патогенез

Ранние патогенетические теории фокусировались на вирусной или психической природе СХУ. Более поздние исследования обнаружили изменения в неожиданных сферах, включая структуру и функцию мозга, нейроэндокринный ответ, структуру сна, иммунную функцию, дивергентный психологический профиль. Наиболее устойчивой гипотезой является стресс-зависимая модель СХУ, но данная гипотеза может объяснить далеко не все патологические изменения, характерные для лиц, страдающих СХУ.

Поэтому большинство исследователей постулирует, что СХУ – гетерогенный синдром, в основе которого лежат различные патофизиологические аномалии. Некоторые из них могут предрасполагать к развитию СХУ, другие непосредственно вызвать заболевание и, наконец, трети поддерживать прогрессирование заболевания.

### **Вегетативная дисфункция**

D.H.Streeten, G.H.Anderson (1992) первыми высказали предположение, что одной из причин хронической усталости может быть нарушение поддержания артериального давления в вертикальном положении. Возможно, отдельная подгруппа пациентов с СХУ имеет ортостатическую интолерантность. Постуральная тахикардия, ассоциированная с ортостатической интолерантностью – вегетативный маркер, который достаточно часто наблюдается у индивидумов с СХУ. Когортные исследования пациентов с СХУ и пациентов с постуральной тахикардией показывают, что оба эти синдрома имеют похожие симптомы. По крайней мере, у части пациентов СХУ патогенетически может быть обусловлен вегетативной дисфункцией, манифестирующей ортостатической интолерантностью.

### **Инфекционные агенты**

Эпштейн–Барр вирус, человеческий вирус герпеса 6, вирус коксаки группы В, человеческий Т-клеточный лимфотрофический вирус II, вирус гепатита С, энтеровирусы и ретровирусы ранее рассматривались как этиологические агенты СХУ. Но исследования, сфокусированные на поиск потенциальных маркеров вирусной инфекции, не обнаружили надежных доказательств инфекционной природы СХУ. Кроме того, терапия, направленная на подавление вирусной инфекции (ацикловир, интерферон- $\alpha$ ), не улучшает течения заболевания. Поэтому вирусная природа СХУ подвергается значительной критике, но гетерогенная группа инфекционных агентов продолжает рассматриваться как возможные триггеры или как поддерживающие факторы СХУ.

### **Нарушения со стороны иммунной системы**

Несмотря на многочисленные исследования иммунной системы у пациентов, страдающих СХУ, стабильно выявляются лишь незначительные отклонения в иммунном статусе. Обобщая эти результаты можно констатировать, что пациенты с СХУ имеют хроническую мягкой степени выраженную активацию иммунной системы, но имеют ли эти находки какое-либо отношение к СХУ остается неясным. Исследования зависимости тяжести симптомов СХУ от степени нарушения иммунного статуса оказались противоречивыми. Клиническое улучшение может не сопровождаться изменениями клеточного звена иммунитета.

### **Психические расстройства**

Поскольку пока не обнаружено устойчивых патофизиологических соматических маркеров СХУ, некоторые исследователи постулируют, что СХУ – первичное психическое заболевание. Другие полагают, что СХУ представляет собой манифестацию психического заболевания, например, соматизированного расстройства, ипохондрии, большой депрессии или атипичной депрессии. Действительно, пациенты с СХУ имеют большую заболеваемость аффективными расстройствами по сравнению со здоровой популяцией и популяцией лиц, страдающих хрониче-

скими соматическими заболеваниями. В большинстве, но не во всех случаях расстройства настроения или тревога предшествуют появлению СХУ. С другой стороны, высокое превалирование аффективных нарушений у пациентов, страдающих СХУ, может быть результатом «перекрывания» симптомов за счет эмоционального ответа на инвалидизирующую утомляемость. Кроме того, имеются и другие возражения против отождествления СХУ с психическими заболеваниями. Во-первых, некоторые симптомы СХУ близки неспецифическим психическим симптомам, но многие другие – такие как фарингит, лимфоаденопатия, арталгии – не типичны для психических расстройств. Во-вторых, антидепрессанты не приводят к драматическому улучшению СХУ.

### **Фармакологическое лечение**

Так как природа происхождения СХУ до сих пор не выяснена, приоритет отдается симптоматическому лечению. Попытки воздействовать на иммунную систему этих больных пока оказались тщетными. Многие иммунологические (иммуноглобулин G, кортикостероидные гормоны, интерфероны) и антивирусные (ацикловир) препараты оказались неэффективны в отношении как собственно чувства утомляемости, так и в отношении других симптомов СХУ.

Несмотря на отсутствие преимущественной эффективности антидепрессантов в контролируемых исследованиях, в клинической практике антидепрессанты оказались более успешными в купировании некоторых симптомов СХУ по сравнению с препаратами, воздействующими на иммунный статус. Антидепрессанты – наиболее часто назначаемые препараты пациентам с СХУ. Антидепрессанты улучшают сон и уменьшают боль у пациентов с СХУ, позитивно влияют на коморбидные состояния, в частности на фибромиалгию. Отдельные открытые исследования демонстрируют возможный эффект обратимых ингибиторов моноаминоксидазы, особенно в популяции больных с клинически значимыми вегетативными симптомами. Большинство пациентов с СХУ плохо переносят медикаменты, особенно воздействующие на ЦНС. Поэтому следует начинать лечение антидепрессантами с низких доз и градуированно повышать дозу в процессе лечения. Предпочтение должно отдаваться антидепрессантам с благоприятным спектром переносимости.

Предпринимались попытки лекарственно стимулировать вегетативную нервную систему. Показано, что амфетамин и его аналоги могут помочь некоторым пациентам. Новый препарат модафинил показал позитивный эффект у ряда пациентов, но длительное лечение не выявило его преимуществ.

Симптоматическое обезболивание используется у пациентов с ведущими мышечно-скелетными жалобами (болезненность или скованность мышц). Применяют парацетамол или другие нестероидные противовоспалительные препараты, а также миорелаксанты. Нарушение сна у пациентов с СХУ иногда может потребовать дополнительного назначения снотворных. Как правило, начинают с антигистаминных снотворных (доксиламин), и только в случае их неуспеха назначают рецептурные снотворные по возможности в минимальных дозах.

Но основной стратегией лечения СХУ является применение препаратов, способствующих улучшению общего состояния, восстановлению умственной активности и физической формы. Наиболее часто используют витамины в больших дозах, антиоксиданты, ноотропы, фитотерапию. Весьма полезными могут быть ингибиторы свободно-радикальных про-

цессов. Свободные радикалы – высокореактивный побочный продукт всех клеток организма, возникающий в результате нормального метаболизма. Свободные радикалы повреждают протеины, липиды и нарушают функции мембран. Продукция свободных радикалов увеличивается при некоторых хронических заболеваниях и при физической нагрузке у здоровых лиц. Нивелирование свободных радикалов повышает толерантность к физической нагрузке. Среди ингибиторов свободно-радикальных процессов наиболее часто используется этилметилгидроксипиридина сукцинат (Нейрокс™). Доказанные стрессопротекторные эффекты Нейрокса™, такие как воздействие на соматовегетативные нарушения, восстановление циклов «сон–бодрствование», повышение работоспособности, могут быть полезны при лечении СХУ. Кроме того, Нейрокс™ потенцирует действие нейротропных препаратов, что позволяет рассматривать препарат как основу рациональной политерапии. Таким образом, эффекты Нейрокса™ свидетельствуют о целесообразности его применения у больных, страдающих хронической усталостью. Желательно проведение нескольких курсов лечения для стабилизации эффекта.

### **Немедикаментозное лечение**

Широко применяется когнитивная поведенческая терапия, цель которой помочь больному изменить патологическую перцепцию и интерпретацию болезненных ощущений, поскольку эти факторы играют значительную роль в поддержании симптомов СХУ. Когнитивная поведенческая терапия также может быть полезна для обучения больного более эффективным копинг-стратегиям, что в свою очередь может привести к повышению адаптивных возможностей. Строго контролируемые исследования пока-

зывают, что у 70% пациентов с СХУ под влиянием 13–16 сессий улучшается физическое функционирование и только у 20–27%, получающих медикаментозную терапию. Полезным может быть сочетание программы ступенчатых физических упражнений с когнитивной поведенческой терапией.

Техника глубокого дыхания, техники мышечной релаксации, массаж, кинезиотерапия, йога рассматриваются как дополнительные воздействия на коморбидную тревогу. Эти техники также могут способствовать появлению у пациента позитивных ощущений.

#### Рекомендуемая литература

1. Holmes G.P., Kaplan J.E., Gantz N.M. et al. Chronic fatigue syndrome: a working case definition. *Ann Intern Med.* 1988; 108: 387–389.
2. Fukuda K., Straus S.E., Hickie I., Sharpe M.C. et al. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *Ann Intern Med.* 1994; 121: 953–959.
3. Buchwald D., Herrell R., Ashton S. et al. A twin study of chronic fatigue. *Psychosom Med.* 2001; 63:936–943.
4. Rowe P.C., Bou-Holaigah I., Kan J.S., Calkins H. Is neurally mediated hypotension an unrecognized cause of chronic fatigue? *Lancet.* 1995; 345: 623–624.
5. Ware J.E., Sherbourne C.D. The MOS 36-item short form health survey (SF-36): conceptual framework and item selection. *Med Care.* 1992, 30:473–483.
6. Smets E.M., Garssen B.J., Bonke B., DeHaes J.C. The multidimensional fatigue inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res.* 1995; 39: 315–325.
7. Wagner D., Nisenbaum R., Heim C. et al. Psychometric properties of a symptom-based questionnaire for the assessment of chronic fatigue syndrome. *BMC Hlth Quality Life Outcomes.* 2005, 3: 8.
8. Lloyd A., Hickie I., Wakefield D. et al. A double-blind, placebo-controlled trial of intravenous immunoglobulin therapy in patients with chronic fatigue syndrome. *Am J Med.* 1990; 89: 561–568.