

Корекція астеничного синдрому у хворих на лептоспіроз

О.О. Зубач, О.М. Зінчук, О.Ю. Плевачук

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Лептоспіроз залишається одним із найпоширеніших зоонозів на планеті та часто характеризується тяжким перебігом у значного відсотку госпіталізованих пацієнтів. Питання ранньої реабілітації цих пацієнтів висвітлено у науковій літературі недостатньо.

Мета дослідження: вивчення можливості корекції проявів астеничного синдрому у хворих на лептоспіроз за допомогою препарату Ентроп (Олайнфарм, Латвія).

Матеріали та методи. Під спостереженням знаходилися 25 пацієнтів із лептоспірозом, вік яких коливався від 27 до 65 років (середній вік – $48,52 \pm 11,33$ року). Серед хворих було 19 (76%) чоловіків та 6 (24%) жінок. Пацієнти були розподілені на дві групи. До першої групи увійшли 10 хворих, які на початку періоду ранньої реконвалесценції лептоспірозу отримували курс лікування препаратом Ентроп. До складу другої групи увійшли 15 пацієнтів із лептоспірозом, у комплексі лікування яких застосовувались загальноприйняті схеми терапії, проте хворі не отримували Ентроп.

Результати. Переносимість препарату Ентроп була оцінена як «добра» усіма пацієнтами з лептоспірозом. У жодного хворого протягом періоду вживання препарату не виникли побічні ефекти, які би змусили припинити лікування.

Заключення. Застосування препарату Ентроп показало високу ефективність, зокрема покращення психоемоційного стану пацієнтів (когнітивна функція, самопочуття, настрої, рівень фізичної та ментальної втомлюваності) та хорошу переносимість. Отримані результати дозволяють рекомендувати препарат у пацієнтів із даною патологією.

Ключові слова: лептоспіроз, астеничний синдром, Ентроп.

Лептоспіроз – один із найпоширеніших бактеріальних зоонозів, який залишається актуальною патологією для нашої країни протягом багатьох років. Незважаючи на деяке зниження захворюваності на цю недугу в Україні, летальність при ній залишається на стало високому рівні. За останні 10 років на лептоспіроз в Україні захворіло 4022 людини. У 2017 р. зареєстровано 332 випадки (0,78/100 тис.), при цьому летальність становила 10,9%. Захворюваність на лептоспіроз на території Львівщини у 2017 р. становила 0,72/100 тис. населення, а летальність була вищою за середньоукраїнський показник та сягнула позначки 16,6% [1].

Значна летальність обумовлена домінуванням у регіоні серогрупи *Licterohaemorrhagiae*, яка спричиняє найтяжчі іктерогеморагічні форми лептоспірозу з високою частотою смертельних наслідків хвороби [2, 3]. Пацієнти, які одужують від лептоспірозу, протягом довгого часу залишаються непрацездатними та потребують тривалої реабілітації. Факт потреби у тривалому відновленні зумовлений суттєвими ускладненнями, які часто виникають при цій хворобі (гостра ниркова недостатність, гостра нирково-печінкова недостатність, тромбогеморагічний синдром, пневмонія, енцефалопатія та інші) [4, 5]. Зазвичай, після перенесеної хвороби фіксують явища астенії різного ступеня вираженості, адже астеничний синдром завжди супроводжує інфекційні хвороби, особливо коли їх перебіг є тяжким [6].

Астеничний синдром при лептоспірозі носить функціональний характер та може виникати як на початку хвороби,

так і в період реконвалесценції [7]. Скарги пацієнта при астенії є неспецифічними. Фактично астеничний синдром проявляється нервово-психічною і фізичною слабкістю. Ці прояви не минають після зменшення навантажень чи відпочинку, що і відрізняє астенію від втоми [8]. У науковій літературі нами знайдено небагато інформації, присвяченій цій проблемі при лептоспірозі [9, 10]. Проте не знайдено жодних даних щодо корекції проявів астенії при цій патології.

Мета дослідження: вивчення можливості корекції проявів астеничного синдрому у хворих на лептоспіроз за допомогою препарату Ентроп (фенілпірацетам).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням знаходилися 25 пацієнтів із лептоспірозом, які лікувались у Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні протягом 2016–2018 років. Усім пацієнтам діагноз лептоспірозу встановлювали з урахуванням типового епідеміологічного анамнезу, клінічних ознак та симптомів, результатів рутинних лабораторних методів, а також результатів специфічної діагностики – реакції мікроаглютинації та лізису (РМА) та/або полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Пацієнти були розподілені на дві групи. До першої групи увійшли 10 хворих, які на початку періоду ранньої реконвалесценції лептоспірозу (після нормалізації рівня сечовини, креатиніну, загального білірубіну, тромбоцитів) отримували курс лікування препаратом Ентроп. Пацієнти приймали препарат у дозі 100 мг один раз на добу після їди у першій половині дня протягом 20 днів. До складу другої групи увійшли 15 пацієнтів із лептоспірозом, у комплексі лікування яких застосовувались загальноприйняті схеми терапії, проте хворі не отримували Ентроп.

Критеріями виключення з дослідження були:

- вік пацієнтів менше 18 та понад 65 років,
- вагітність,
- індивідуальна непереносимість препарату чи його складників.
- хронічні хвороби нирок, гепатобіліарного тракту, дихальної системи,
- серцево-судинна та ендокринна патологія (цукровий діабет та ожиріння),
- онкологічні, гематологічні хвороби, імунодефіцитні стани.

До початку лікування Ентропом, а також по його завершенні хворі першої групи проходили додаткові обстеження для визначення вираженості астеничного синдрому. У дослідженні використовувалися методи для оцінювання основних показників когнітивної сфери пацієнтів у динаміці лікувального процесу. Кожен із методів застосовували двічі: перед початком застосування препарату та після лікування препаратом. Пацієнти другої групи також проходили ідентичні додаткові обстеження в аналогічних часових проміжках.

Використано наступні методики:

1. Методика «повторення цифр». Застосовували субтест № 5 із тесту дослідження інтелекту Д. Векслера (Wechsler Adult Intelligence Scale, WAIS). Методика дозволяла оцінити об'єм оперативної пам'яті, а також ступінь активної уваги. Пацієнтові пропонувалися два набори цифр, які потріб-

Показники тестів методик WAIS та FAS у хворих на лептоспіроз, M±m

Показник	Перша група, n=10		Друга група, n=15	
	До лікування Ентропом (початок періоду реконвалесценції)	Після лікування Ентропом (через 20 днів)	Початок періоду реконвалесценції	Через 20 днів
Прямий відлік (WAIS)	5,3±0,26	5,9±0,28 ¹	5,4±0,19	5,6±0,24
Зворотний відлік (WAIS)	4,0±0,21	4,8±0,2 ¹	4,2±0,145	4,6±0,19
Сумарне відтворення (WAIS)	9,3±0,37	10,7±0,37 ²	9,6±0,28	10,2±0,35
Загальний показник рівня втоми (FAS)	24,1±2,35	21,2±1,85 ¹	24,7±1,5	23,0±1,34 ^{1,3}

Примітки: попарне порівняння за критерієм Манна–Уїтні: “1” – p<0,05; “2” – p<0,01 порівняно з показником до початку лікування відповідної групи; “3” – p<0,05 порівняно з показником до початку лікування між першою і другою групами.

но було відтворити усно в прямому та зворотному порядку. Показник об’єму оперативної пам’яті визначався кількістю правильно відтворених цифрових рядів при лічбі в прямому порядку, показник активної уваги – правильно відтворених цифрових рядів при лічбі у зворотному порядку. Також враховували сумарну кількість відтворених рядків [11].

2. Шкала оцінки рівня втоми – Fatigue Assessment Scale, FAS (Michielsen, De Vries, and Van Heck, 2003) використовували для оцінювання загального рівня фізичного та психічного виснаження. Пацієнту було запропоновано десять запитань, на які він давав стверджувальну або негативну відповідь. Розраховували загальний показник рівня втоми шляхом підсумовування загальної кількості балів за усіма запитаннями [12].

3. Методика А.Р. Лурія «10 слів» для дослідження короткотривалої слухової пам’яті. Пацієнтам проводили шість серій спроб відтворити десять слів, які зачитував дослідник. До уваги брали показники, які відображали кількість відтворених пацієнтом слів після першої спроби через 5 хв, що свідчили про об’єм короткотермінової слухової пам’яті, та кількість відтворених пацієнтом слів після останньої спроби через 60 хв (відтерміноване відтворення), що свідчило про об’єм довготривалої слухової пам’яті [13].

4. Методику «Таблиці Шульте» (Shulte tables) застосовували для оцінювання стійкості уваги. Пацієнтам було запропоновано п’ять таблиць, на яких у випадковому порядку були розміщені цифри від 1 до 25. Обстежуваному потрібно було відшукати, показати та назвати вголос цифри в порядку зростання. Ці спроби кожен із пацієнтів проводив із п’ятьма різними таблицями. Враховували показник ефективності роботи, який відображав середній час, протягом якого пацієнт виконав усі п’ять спроб [14].

5. Методику САН «Самопочуття, активність, настрої» (В.А. Доскін та ін., 1973) було застосовано для оцінювання психічного стану у пацієнтів, зокрема основних психоемоційних реакцій та настрою. Досліджуваним було запропоновано 30 пар слів, які описують загальне самопочуття, ступінь емоційної та фізичної активності, а також настрої. Враховували сумарний показник по кожній із трьох шкал: самопочуття, активність, настрої [15].

Оцінювання ефективності та безпеки лікування Ентропом проводили на підставі моніторингу загального стану хворих (скарги, суб’єктивна оцінка свого стану пацієнтом), клінічної картини хвороби та змін лабораторних показників.

Статистичне оброблення даних здійснювали за допомогою описової статистики та порівняльного аналізу даних. Оцінювали середні арифметичні значення показників та їхню стандартну похибку (M±m). Порівняння рівнів нормально розподілених досліджуваних ознак у різних групах здійснювали на підставі критерію Ст’юдента, а для ознак, характер розподілу яких відрізняється від нормального, – на підставі критерію Манна–Уїтні. Усі розрахунки здійснювали засобами пакета прикладних програм Statistica 8.0 for Windows компанії StatSoft.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік хворих із лептоспірозом в обох групах коливався від 27 до 65 років, середній вік усіх обстежених становив 48,52±11,33 року. Серед хворих було 19 (76%) чоловіків та 6 (24%) жінок. Мешканців села було 13 (52%), міських мешканців – 12 (48%). Частіше хвороба починалася в літньо-осінні місяці (18 хворих, 72%). В 11 (44%) хворих лептоспіроз перебігав у середньотяжкій формі, у 14 (56%) – в тяжкій. Усі пацієнти із тяжким перебігом хвороби при госпіталізації лікувалися спочатку в реанімаційному відділенні з подальшим переводом після покращення стану до соматичного відділення інфекційної лікарні. Середня тривалість перебування пацієнтів у стаціонарі становила 16,22±8,54 доби. Дві групи були співставні за віком, статтю, місцем проживання, професією.

Результати проведеного тестування за допомогою методики Д. Векслера (Wechsler Adult Intelligence Scale, WAIS), а також шкали оцінки рівня втоми (Fatigue Assessment Scale, FAS) відображені у табл. 1.

Аналізуючи результати, отримані за допомогою методики відтворення рядків чисел WAIS, чітко видно, що після лікування Ентропом у першій групі спостерігалось вірогідне покращення по прямому і зворотному відліку цифр (p<0,05), а також по сумарному відтворенню чисел (p<0,01). У другій групі за цими параметрами – в аналогічних часових точках (на початку періоду реконвалесценції та через 20 днів) значущої різниці не відзначалось. Згідно з даними, отриманими під час оцінювання показників шкали рівня втоми FAS, можна відзначити, що рівень втоми вірогідно зменшився як у першій групі після 20-денного курсу лікування Ентропом, який був розпочатий на початку періоду реконвалесценції, так і у другій групі на 20-й день періоду реконвалесценції (p<0,05). Проте в першій групі рівень втоми знизився вірогідно суттєвіше після застосування Ентропу порівняно з другою групою, де цей препарат не був застосований (p<0,05).

Під час порівняння середніх значень досліджуваних ознак для методики 10 слів (А.В. Лурія), таблиці Шульте та САН отримано результати, наведені в табл. 2.

Після проведеного лікування за допомогою Ентропу у першій групі спостерігалось вірогідне покращення слухової пам’яті на 5-й (p<0,01) та на 60-й хвилинах (p<0,001) виконання тесту запам’ятовування 10 слів за методом Лурія. Також після лікування Ентропом у першій групі відзначено вірогідне покращення стійкості уваги, яку перевіряли за допомогою таблиць Шульте (p<0,01). У цій групі після лікування Ентропом також значущо покращились усі три параметри: самопочуття (p<0,001), активність (p<0,001) та настрої (p<0,01). При динамічному спостереженні у другій групі позитивна динаміка відзначена також по всіх п’яти методиках, проте вірогідним покращення

Показники тестів методик 10 слів (А.В. Лурія), таблиці Шульте та САН у хворих на лептоспіроз, М±m

Показник	Перша група, n=10		Друга група, n=15	
	До лікування Ентропом (початок періоду реконвалесценції)	Після лікування Ентропом (через 20 днів)	Початок періоду реконвалесценції	Через 20 днів
5 хв до та після лікування (10 слів, Лурія А.В.)	4,70±0,26	5,8±0,33 ²	4,86±0,21	5,80±0,20 ¹
60 хв до та після лікування (10 слів, Лурія А.В.)	4,70±0,37	8,1±0,27 ³	4,0±0,19	4,67±0,27 ⁴
Ефективність роботи до та після лікування (таблиця Шульте)	54,36±3,35	45,64±3,27 ²	51,5±1,86	50,23±1,81
Самопочуття до та після лікування (САН)	41,50±2,93	46,70±3,21 ³	42,33±2,28	45,27±2,25 ⁵
Активність до та після лікування (САН)	46,30±1,79	52,60±1,57 ³	47,93±1,30	49,13±1,45 ⁵
Настрій до та після лікування (САН)	51,00±1,49	56,90±2,30 ²	52,86±1,11	53,73±1,15

Примітки: попарне порівняння за критерієм Манна-Уїтні: "1" – p<0,05, "2" – p<0,01, "3" – p<0,001 порівняно з показником до початку лікування відповідної групи; "4" – p<0,01, "5" – p=0,05 порівняно з показником до початку лікування та після лікування між першою та другою групами.

було лише при виконанні тесту за методикою Лурія на 5-й хвилині (p<0,01).

При порівнянні показників першої та другої груп спостерігалось вірогідне покращення запам'ятовування на 60-й хвилині проведення тесту за методом Лурія у першій групі після проведеного лікування порівняно з другою групою на 20-й день періоду реконвалесценції (p<0,01). Також після лікування суттєвим було покращення самопочуття та активності, визначених за методикою САН у першій групі порівняно з другою групою (p=0,05).

Переносимість препарату Ентроп була оцінена як «добра» усіма пацієнтами з лептоспірозом. У жодного хворого протягом періоду вживання препарату не виникли побічні ефекти, які би змусили припинити лікування.

Коррекция астенического синдрома у больных лептоспирозом

Е.А. Зубач, А.Н. Зинчук, О.Ю. Плевачук

Лептоспіроз остається одним из самых распространенных зоонозов на планете и часто характеризуется тяжелым течением у значительного процента госпитализированных пациентов. Вопросы ранней реабилитации этих пациентов освещены в научной литературе недостаточно.

Цель исследования: изучение возможности коррекции проявлений астенического синдрома у больных лептоспирозом с помощью препарата Энтроп (Олайнфарм, Латвия).

Материалы и методы. Под наблюдением находились 25 пациентов с лептоспирозом, возраст которых варьировал от 27 до 65 лет (средний возраст – 48,52±11,33 года). Среди больных было 19 (76%) мужчин и 6 (24%) женщин. Пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошли 10 больных, которые в начале периода ранней реконвалесценции лептоспироза получали курс лечения препаратом Энтроп. В состав второй группы вошли 15 пациентов с лептоспирозом, в комплексе лечения которых применялись общепринятые схемы терапии, однако больные не получали Энтроп.

Результаты. Переносимость препарата Энтроп была оценена как «хорошая» всеми пациентами с лептоспирозом. Ни у одного больного в течение периода приема препарата не отмечены побочные эффекты, которые бы заставили прекратить лечение.

ВИСНОВКИ

1. Застосування препарату Ентроп у дозі 100 мг один раз на добу протягом 20 днів для лікування астеничного синдрому у хворих на лептоспіроз показало хорошу ефективність та його добру переносимість.

2. У групі хворих, де застосовувався Ентроп, порівняно з групою контролю після проведеного лікування відзначено вірогідне зниження рівня втоми за шкалою FAS (p<0,05), вірогідне покращення запам'ятовування на 60-й хвилині проведення тесту за методом Лурія (p<0,01), а також покращення самопочуття та активності, визначених методом САН (p=0,05).

3. Отримані результати дозволяють рекомендувати застосування препарату Ентроп для корекції когнітивних та психоемоційних розладів у пацієнтів з даною патологією у період реконвалесценції.

Заключение. Применение препарата Энтроп показало высокую эффективность, в частности улучшение психоэмоционального состояния пациентов (когнитивная функция, самочувствие, настроение, уровень физической и ментальной усталости) и хорошую переносимость. Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат для пациентов с данной патологией.

Ключевые слова: лептоспіроз, астенический синдром, Энтроп.

Correction of asthenic syndrome in patients with leptospirosis

O. Zubach, O. Zinchuk, O. Plevachuk

Leptospirosis remains one of the most common zoonoses worldwide and is often characterized by severe course in a considerable number of hospitalized patients. The issue of early rehabilitation of these patients has been incompletely highlighted in scientific literature. The data of the results of prescribing the drug Entrop (Olainfarm, Latvia) for asthenic syndrome treatment in patients with leptospirosis have been presented in the article. Administration of the drug Entrop showed high efficacy, in particular, improvement of patients' psycho-emotional state (cognitive function, general condition, mood, the level of physical and mental tiredness) and good tolerance. The obtained results enable to recommend the drug for patients with such pathology.

Key words: leptospirosis, asthenic syndrome, Entrop.

Сведения об авторах

Зубач Елена Александровна – Кафедра инфекционных болезней Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел.: (067) 730-51-53. E-mail: dr_zubach@i.ua

Зинчук Александр Николаевич – Кафедра инфекционных болезней Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел.: (067) 192-75-05. E-mail: olz.email@gmail.com

Плевачук Оксана Юрьевна – Кафедра психиатрии, психологии и сексологии Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79016, Львов, ул. Кульпарковская, 95; тел.: (067) 985-91-36. E-mail: oplevachuk@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

1. https://phc.org.ua/pages/diseases/other_social_diseases/infectious-morbidity-of-the-population-of-ukraine
2. Tubiana S, Mikulski M, Becam J, Lacassin F, et al. Risk Factors and Predictors of Severe Leptospirosis in New Caledonia PLOS Neglected Tropical Diseases 2013;7 (1): 1-8.
3. Leshem E, Segal G, Barnea A, Yitzhaki S, et al. Travel-Related Leptospirosis in Israel: A Nationwide Study. Am J Trop Med Hyg. 2010; 82:459–463.
4. Levett PN. Leptospirosis. Clin Microbiol Rev. 2001; 14: 296–326.
5. Васильева Н.А., Андрейчин М.А. Лептоспіроз. Укрмедкнига. 2016; 275 с.
6. Голубовская О.А., Гудзенко О.А., Шестакова И.В., Гайнугдинова Т.Э., Левчук О.О. Постинфекционный астенический синдром и возможности его коррекции. Клиническая инфектология и паразитология. 2018; 7(1):145-153.
7. Павлюк П.А. О механизмах развития психосоматических, невротических и неврозоподобных. Український вісник психоневрології. 2000; Т. 8; 3 (25):68-70.
8. Кушнир Г.М., Микляев А.А. Терапия астенического синдрома в амбулаторной практике. Международный неврологический журнал. 2011; 2(40):38-42.
9. Schelotto F, Hernandez E, Gonzalez S, Del Monte A, et al. A ten-year follow-up of human leptospirosis in Uruguay: an unresolved health problem. 2012; 54(2):69-75.
10. Gelisse E., Mateu P., Just B. An atypical presentation of severe fulminant leptospirosis. Réanimation. 2013; 22:552-553.
11. Филимоненко Ю., Тимофеев В. Руководство к методике исследования интеллекта для взрослых Д. Векслера. Адаптация 1995 г. Под ред. Муляр О.И. Санкт-Петербург: Импэтон, 1995.
12. Michielsen H. Psychometric qualities of a brief self-rated fatigue measure: The Fatigue Assessment Scale / H. Michielsen, J. De Vries, G. van Heck // Journal of Psychosomatic Research. 2003; 54 (4): P. 345–352.
13. Турецька Х. Патопсихологія: навчальний посібник / Х. Турецька, Т. Гурська. Тернопіль : Навчальна книга – Богдан, 2015. – 160 с.
14. Корольчук М.С. Психодіагностика [Текст]: навч. посіб. для вищ. навч. закл. / М.С. Корольчук, В.І. Осьодло; за заг. ред. М.С. Корольчука. – Київ: Ельга: Ніка-Центр, 2005. – 399 с.: ілюстр. – Бібліогр.: с. 396–398 та в кінці розділів. – ISBN 966-521-272-9: 019.80 р.
15. Кокун О.М., Пішко І.О., Лозінська Н.С., Копаниця О.В., Малхазов О.Р. Збірник методик для діагностики психологічної готовності військовослужбовців військової служби за контрактом до діяльності у складі миротворчих підрозділів: Методичний посібник. – К.: НДЦ ГП ЗСУ, 2011. – 281с. ISBN.

Статья поступила в редакцию 13.12.2018