

УДК: 616-009.17:616.9]-085

Астенічний синдром та його корекція у пацієнтів з інфекційною патологією

О.М. Зінчук¹, О.О. Зубач¹, А.Я. Орфін², О.Ю. Плевачук¹

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

²Комунальне неприбуткове підприємство Львівської обласної ради «Львівська обласна інфекційна клінічна лікарня»

У статті відображено результати застосування препарату Ентроп (фенілпірацетам) у період ранньої реконвалесценції при менінгіті та лептоспірозі з метою корекції проявів астенічного синдрому. Використання Ентропу засвідчило вірогідне покращення стійкості уваги, слухової пам'яті, покращення самопочуття, активності та настрою, зменшення рівня фізичного та психічного виснаження у хворих на менінгіт. У пацієнтів із лептоспірозом після застосування Ентропу відзначено статистично значуще покращення активної уваги, довготривалої слухової пам'яті та активності. У 97,7% хворих переносимість Ентропу оцінена як хороша. Отримані результати дозволяють рекомендувати препарат для корекції астенічного синдрому у хворих на менінгіт та лептоспіроз.

Ключові слова: інфекційні хвороби, менінгіт, лептоспіроз, астенія, Ентроп.

Asthenic syndrome and its correction in patients with infectious diseases

O. Zinchuk, O. Zubach, A. Orfin, O. Plevachuk

The data of the results of prescribing the drug Entrop for asthenic syndrome correction in the period of early convalescence in patients with meningitis and leptospirosis have been presented in the article. Administration of Entrop showed significant improvement of patients' attention deficit, auditory memory, improvement of activity and mood, reduced levels of physical and mental tiredness in patients with meningitis. Patients with leptospirosis showed a statistically significant improvement of active attention, long-term auditory memory, and activity after prescription of drug Entrop. 97.7% of patients showed good tolerance of Entrop. The obtained results enable to recommend the drug for correction of asthenic syndrome in patients with meningitis and leptospirosis.

Key words: infectious diseases, meningitis, leptospirosis, asthenia, Entrop.

Астенический синдром и его коррекция у пациентов с инфекционной патологией

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

В статье отражены результаты применения препарата Энтроп (фенилпирацетам) в период ранней реконвалесценции при менингите и лептоспирозе с целью коррекции проявлений астенического синдрома. Использование Энтропа показало достоверное улучшение устойчивости внимания, слуховой памяти, улучшение самочувствия, активности и настроения, снижение уровня физического и психического истощения у больных менингитом. У пациентов с лептоспирозом после применения Энтропа отмечено статистически значимое улучшение активного внимания, долговременной слуховой памяти и активности. У 97,7% больных переносимость Энтропа оценена как хорошая. Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат для коррекции астенического синдрома у больных менингитом и лептоспирозом.

Ключевые слова: инфекционные болезни, менингит, лептоспироз, астенія, Энтроп.

Астенія – клінічний синдром, що характеризується генералізованою слабкістю, фізичною і психічною втомою, які не проходять після відпочинку та потребують медичної корекції [1, 2]. За походженням астенічний синдром поділяють на первинний і вторинний. Первинний є наслідком зриву компенсаторних механізмів в організмі, коли першо-причиною є стрес, присутні в житті пацієнта значні психічні та фізичні перенавантаження, а також він є наслідком перенесених інфекційних хвороб, оперативних втручань, травм. Вторинний варіант астенії з'являється на тлі захворювань, які супроводжуються органічними змінами. Також виникнення вторинного астенічного синдрому може проковуватися вживанням медикаментів. Для цього варіанта астенічного синдрому типовим є як наявність ознак самої астенії, так і основної хвороби [3].

Менінгіти є одним із найпоширеніших проявів ураження центральної нервової системи (ЦНС) інфекційного генезу [4]. Співвідношення серозних і гнійних менінгітів у різних країнах не однакове [5]. Попри це, серозні менінгіти є більш поширеними у світі. У структурі інфекційних хвороб з ураженням ЦНС вони сягають 25–30% [6–9]. На гнійні менінгіти, за даними ВООЗ, щорічно хворіє більше мільйона людей [10]. Серед десяти основних причин смерті у всьому світі гнійні менінгіти посідають перше місце, і друге – як причина смерті після СНІДу в інфекційних

стаціонарах [11–13]. Протягом останніх років реєструють зростання показника захворюваності на серозні менінгіти, особливо ті, в етіології яких значний відсоток належить вірусним агентам [8]. Незважаючи на значні успіхи медикаментозної терапії менінгітів, при серозному менінгіті у 40–60% реконвалесцентів діагностують неврологічні ускладнення, частіше у формі астенічного (близько 33%) та невротичного (12%) синдромів [9]. За даними американських дослідників, серйозні неврологічні резидуальні явища після перенесеного гнійного менінгіту спостерігають майже у 30% випадків. Найчастішим ускладненням є астенічний синдром, тривалість якого може коливатися від 3 до 12 міс [14].

Щорічно у світі офіційно реєструють близько 1 млн випадків лептоспірозу, близько 58 тис. з яких закінчуються летально [15]. Незалежно від території, де реєструють випадки лептоспірозу у людей, їхній перебіг характеризується переважанням тяжкого перебігу у госпіталізованих пацієнтів, поліморфізмом клінічних проявів, значною летальністю, яка варіює у межах 5–40%, та тривалим відновлювальним періодом [16, 17]. Виникнення астенічного синдрому різного ступеня вираженості при лептоспірозі не є рідким. Виражений інтоксикаційний синдром із високою температурною реакцією, глибоке ушкодження нирок та печінки, ураження легень та прояви тромбо-

геморагічного синдрому, що притаманні лептоспірозу, є факторами, які в сукупності спричиняють розвиток астеничного синдрому при цій хворобі [18]. Астеничний синдром може спостерігатися не тільки протягом маніфестації клінічних проявів хвороби, але й у період ранньої реконвалесценції [19].

Невелика кількість повідомлень, присвячена корекції проявів астеничного синдрому при інфекційних хворобах, знайдена нами у доступній літературі. Адже скарги пацієнта при астенії є поліморфними та часто позбавлені конкретики. Тому нерідко лікарі нехтують інформацією, отриманою від пацієнта щодо проявів астенії, та вирішують питання про надання кваліфікованої допомоги лише у разі прогресування проявів астенії, наявності повторних скарг пацієнта з цього приводу.

Мета дослідження: спроба корекції проявів астеничного синдрому у пацієнтів із менінгітом та лептоспірозом за допомогою препарату Ентроп.

Ентроп, діючою речовиною якого є фенілпірацетам – препарат, який належить до групи психостимулювальних та ноотропних засобів. Ентроп має прямий активуючий вплив на інтегративну діяльність головного мозку, покращує концентрацію уваги та розумову діяльність, сприяє консолідації пам'яті, підвищує стійкість тканин мозку до гіпоксії, позитивно впливає на обмінні процеси та кровообіг мозку, виявляє протисудомну дію та володіє анксиолітичною активністю, регулює процеси активації та гальмування ЦНС, стимулює окисно-відновні процеси.

Стимулююча дія Ентропу проявляється в його здатності виявляти помірно виражений ефект щодо рухових реакцій, у підвищенні фізичної працездатності. Помірний психостимулювальний ефект у поєднанні з анксиолітичною активністю сприяє покращенню настрою та підвищенню порогу больової чутливості за рахунок помірної анальгезуючої дії. Адаптогенні властивості препарату проявляються у підвищеній стійкості організму до стресу при втомлюваності за умови надлишкових психічних та фізичних перенавантажень та інших впливах [20]. Враховуючи зазначені вище властивості препарату, саме він був обраний для проведення даного дослідження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводилося протягом 2016–2019 років на базі Львівської обласної інфекційної клінічної лікарні. Усього у дослідженні взяли участь 89 пацієнтів, які були розподілені на чотири групи.

У першу та другу групу увійшли по 30 пацієнтів із менінгітом. Пацієнтам першої групи окрім основної терапії менінгіту у період ранньої реконвалесценції проводили курс лікування препаратом Ентроп. Пацієнтам другої групи Ентроп не призначали.

У третю та четверту групи увійшли пацієнти з лептоспірозом (14 та 15 хворих відповідно). Пацієнтам третьої групи окрім основної терапії лептоспірозу з метою зменшення проявів астеничного синдрому був призначений Ентроп. Хворим четвертої групи цей засіб не призначали.

Пацієнти першої і другої, третьої і четвертої груп були зіставні за віком, статтю, професійною належністю та місцем проживання.

Ентроп призначали у період ранньої реконвалесценції менінгіту (після санації ліквору) та лептоспірозу (після нормалізації біохімічних показників та об'єму діурезу). Згідно з дизайном дослідження, пацієнти першої та третьої груп приймали Ентроп одноразово щодня після сніданку у дозі 100 мг. Курс лікування становив 20 днів.

У дослідження були включені дорослі пацієнти віком понад 18 років та менше 65 років без вагомої хронічної со-

матичної патології (онкологічні, серцево-судинні, ендокринологічні, імунodefіцитні, гематологічні захворювання).

Вираженість клінічних проявів астенії у пацієнтів першої та третьої груп оцінювали за допомогою проведення п'яти психологічних тестів перед призначенням Ентропу та після завершення двадцятиденного курсу лікування. Пацієнтів, яким Ентроп не призначали (друга та четверта група), також обстежували двічі з використанням зазначених вище методик.

З метою визначення ефективності застосування Ентропу у дослідженні були використані наступні методики. Для оцінювання уваги використовували методику «Таблиці Шульце», що містить п'ять таблиць з довільно розміщеними цифрами від 1 до 25. Пацієнтові було запропоновано на кожній із п'яти таблиць відшукати, показати та назвати вголос цифри у порядку зростання. Пропонували усього п'ять спроб, у результаті яких вираховували показник ефективності роботи за часом, за який пацієнт виконав усі п'ять спроб [21].

Для дослідження короткотривалої слухової пам'яті використовували методику Лурія (метод «10 слів»). Запропоновано шість серій спроб, метою яких було відтворення пацієнтами 10 слів, які зачитував дослідник протягом години. Проаналізовані показники відображали загальну кількість відтворених пацієнтом слів після першої спроби через 5 хв і свідчили про об'єм короткотермінової слухової пам'яті. Також до уваги брали кількість відтворених пацієнтом слів після останньої спроби, тобто показник відтермінованого відтворення, який визначався кількістю слів, які запам'ятав та відтворив пацієнт слів через 60 хв після початку обстеження, що дозволяло оцінити об'єм довготривалої слухової пам'яті [22].

Об'єм оперативної пам'яті та рівень активної уваги відображали показники субтесту № 5 із тесту дослідження інтелекту Векслера – Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS), який базувався на повторенні цифр. Обстежуваний відтворював два набори цифр усно у прямому та зворотному порядку. Показник об'єму оперативної пам'яті визначали за кількістю правильно відтворених цифрових рядів при лічбі у прямому порядку, показник активної уваги – правильно відтворених при лічбі у зворотному порядку. Також враховували сумарну кількість відтворених рядків [23].

З метою оцінювання психоемоційного стану пацієнтів застосовували методику «Самопочуття, активність, настрій» (САН) (В.А. Доскін та ін., 1973). Здійснювали оцінювання основних психоемоційних реакцій та фону настрою. Пацієнту було запропоновано 30 пар слів, які описують загальне самопочуття, рівень емоційної та фізичної активності, а також фон настрою. Обраховували сумарний показник по кожній із трьох шкал: самопочуття, активність, настрій [24].

Для оцінювання загального рівня фізичного та психічного виснаження застосовували шкалу оцінки рівня втоми – Fatigue Assessment Scale (FAS) (Michielsen, De Vries, and Van Heck, 2003). Пацієнт надавав стверджувальну або негативну відповідь на десять запитань, які стосувалися загального самопочуття, швидкості втомлюваності, стійкості концентрації уваги під час виконання різних завдань у повсякденних життєвих ситуаціях. Розраховували загальний показник рівня втоми шляхом підсумовування загальної кількості балів за усіма запитаннями [25].

Для проведення статистичного оброблення дані про пацієнтів були консолідовані в єдину базу у програмі Excel. Статистичні розрахунки здійснювали на підставі непараметричного U-критерію Манна–Уїтні. Для проведення обчислень використовували пакет прикладних програм Statistica 8.0 for Windows компанії StatSoft.

Аналіз показників виконання тестів за допомогою таблиць Шульте, методики «10 слів», методу WAIS, шкали САН та FAS у хворих на менінгіт, M±m

Показник	Перша група, n=30		Друга група, n=30	
	До лікування Ентропом (початок періоду реконвалесценції)	Після лікування Ентропом (через 20 днів)	Початок періоду реконвалесценції	Через 20 днів
Таблиця Шульте, час виконання тесту у секундах	53,81±2,05	45,74±1,63**	53,09±1,90	49,92±1,25°
Тест «10 слів» (Лурія А.В.), результат після спроби через 5 хв	3,83±0,27	5,53±0,25**	4,03±0,12	4,93±0,15°
Тест «10 слів» (Лурія А.В.), результат після спроби через 60 хв	4,17±0,42	7,77±0,22**	5,0±0,32	5,70±0,25* °
Тест WAIS (прямий відлік)	4,30±0,16	4,6±0,14	4,37±0,19	4,16±0,15
Тест WAIS (зворотний відлік)	2,33±0,21	3,3±0,11**	2,8±0,15	3,43±0,14*
Тест WAIS (сумарне відтворення)	6,60±0,32	7,9±0,22**	7,16±0,26	7,60±0,16
Шкала САН (самопочуття)	44,8±1,49	53,2±0,70**	42,33±1,18	49,50±0,97** °
Шкала САН (активність)	39,43±1,08	46,37±1,14**	39,13±0,87	41,30±1,11°
Шкала САН (настрій)	53,13±0,89	58,36±0,74**	51,03±0,92	52,87±0,87°
Шкала FAS (загальний показник рівня втоми)	30,5±0,93	21,20±0,84**	31,07±0,93	28,80±0,94°

Примітки: попарне порівняння за критерієм Манна–Уїтні: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ – порівняно з показником до початку лікування у відповідній групі; ° – $p < 0,05$; °° – $p < 0,01$ – порівняно з показником після лікування пацієнтів першої групи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати обстеження пацієнтів на менінгіт відображені у табл. 1.

Як видно з табл. 1, після застосування Ентропу у пацієнтів першої групи фіксували вірогідно ефективніше виконання всіх завдань ($p < 0,01$), окрім оціночного тесту об'єму оперативної пам'яті за допомогою прямого відліку слів у тесті WAIS. Натомість у другій групі, де пацієнтам не призначали Ентроп, динамічне оцінювання через 20 днів базисного лікування продемонструвало значуще покращення когнітивних процесів лише за наступними показниками: виконання тесту «10 слів» на 5-й та 60-й хвилині ($p < 0,05$), зворотного відліку у тесті WAIS ($p < 0,05$) та оцінюванні самопочуття за шкалою САН ($p < 0,01$).

Через 20 днів лікування Ентропом відзначено вірогідне покращення стійкості уваги у першій групі, порівняно з другою ($p < 0,05$) за результатами тестування таблиць Шульте. Також вірогідно кращим було запам'ятовування слів на 5-й ($p < 0,05$) та 60-й хвилині ($p < 0,01$) під час проведення тесту за методом Лурія. Також після лікування у першій групі порівняно з другою групою значущими були показники покращення самопочуття ($p < 0,01$), активності ($p < 0,05$) та настрою ($p < 0,01$), визначених за методикою САН. Окрім цього, відзначено суттєве зменшення рівня фізичного та психічного виснаження після проведеної терапії Ентропом у пацієнтів першої групи порівняно з другою, визначених за допомогою методу FAS ($p < 0,01$).

Динамічне спостереження не виявило вірогідної різниці між першою та другою групами після лікування при виконанні тесту прямого та зворотного відліку слів, а також при підсумовуванні зазначених вище показників у методиці відтворення рядків чисел WAIS.

Результати динамічного спостереження, отримані у пацієнтів із лептоспірозом, відображені у табл. 2.

Аналіз показників хворих на лептоспіроз, отриманих у третій групі після лікування проявів астеничного синдрому за допомогою Ентропу, свідчить про вірогідне покращення виконання тесту Лурія на 5-й та 60-й хвилині ($p < 0,01$), проведенні зворотного відліку цифр та під час обрахунку сумарного показника у методиці відтворення рядків чисел WAIS ($p < 0,05$), а також покращенні настрою та активності, визначених за допомогою оціночного тесту САН ($p < 0,01$). У цій групі не виявлено при динамічному спостереженні вірогідного пришвидшення заповнення таблиць Шульте, також не покращився значущо прямий підрахунок цифр у тесті WAIS, покращення самопочуття за шкалою САН, рівень втоми, оцінений за шкалою FAS також не були вірогідно значущими. У четвертій групі, де Ентроп призначений не був, оцінювання, що проведене через 20 днів після базисного лікування, засвідчило незначний ступінь покращення при виконанні всіх тестів, проте вірогідним воно було лише для тесту «10 слів» за методом Лурія, обрахованому на 5-й хвилині від початку дослідження ($p < 0,05$).

Під час порівняння показників третьої та четвертої груп через 20 днів після початку лікування верифіковано вірогідно більш виражене покращення сумарного відтворення цифр при виконанні тесту WAIS ($p < 0,05$), досягнуте більшою мірою за рахунок вірогідно кращого відтворення у третій групі порівняно з четвертою за рахунок зворотного відліку цифр ($p = 0,05$), що є відображенням покращення активної уваги у пацієнтів із лептоспірозом після лікування Ентропом. Також пацієнти третьої групи запам'ятовували та відтворювали вірогідно більше слів на 60-й хвилині виконання тесту Лурія після застосування Ентропу ($p < 0,01$) порівняно з хворими четвертої групи. Результати тесту САН засвідчили вірогідно значуще покращення активності у хворих третьої групи порівняно з пацієнтами четвертої групи ($p < 0,05$), де Ентроп не був застосований.

Аналіз показників виконання тестів за допомогою таблиць Шульте, методики «10 слів», методу WAIS, шкали САН та FAS у хворих на лептоспіроз, M±m

Показник	Третя група, n=14		Четверта група, n=15	
	До лікування Ентропом (початок періоду реконвалесценції)	Після лікування Ентропом (через 20 днів)	Початок періоду реконвалесценції	Через 20 днів
Таблиця Шульте, час виконання тесту у секундах	53,58±2,44	48,06±2,64	51,5±1,86	50,23±1,81
Тест «10 слів» (Лурія А.В.), результат після спроби через 5 хв	4,92±0,26	6,14±0,29**	4,86±0,21	5,80±0,20*
Тест «10 слів» (Лурія А.В.), результат після спроби через 60 хв	4,64±0,30	7,35±0,41**	4,0±0,19	4,67±0,27 ^{°°°}
Тест WAIS (прямий відлік)	5,35±0,19	5,93±0,22	5,4±0,19	5,6±0,24
Тест WAIS (зворотний відлік)	4,14±0,18	5,57±0,37*	4,2±0,145	4,6±0,19 [°]
Тест WAIS (сумарне відтворення)	9,50±0,29	11,0±0,33*	9,6±0,28	10,2±0,35 ^{°°}
Шкала САН (самопочуття)	41,70±2,29	48,07±2,24	42,33±2,28	45,27±2,25
Шкала САН (активність)	47,0±1,34	54,35±1,37**	47,93±1,30	49,13±1,45 ^{°°}
Шкала САН (настрій)	50,42±1,11	56,28±1,69**	52,86±1,11	53,73±1,15
Шкала FAS (загальний показник рівня втоми)	24,42±1,69	20,79±1,35	24,7±1,5	23,0±1,34

Примітки: попарне порівняння за критерієм Манна-Уїтні: * – p<0,05; ** – p<0,01 – порівняно з показником до початку лікування у відповідній групі; ° – p=0,05; °° – p<0,05; °°° – p<0,01 – порівняно з показником після лікування у пацієнтів третьої групи.

Відсутність побічних ефектів протягом 20-денного курсу лікування дозволила усім пацієнтам із менінгітом та лептоспірозом успішно закінчити прийом препарату. Сорок три пацієнти (97,7%) оцінили переносимість препарату як «хорошу», один (2,3%) – як «задовільну». В одного пацієнта оцінка «задовільно» була пов'язана із виникненням надмірної активності у вечірній час доби, що, на думку хворого, було пов'язане із прийомом препарату. Проте після детального опитування цього пацієнта виявилось, що хворий прийняв таблетку Ентропу у другій половині дня. Роз'яснювальна робота дозволила хворому успішно закінчити прийом препарату без повторного виникнення подібної симптоматики.

ВИСНОВКИ

1. Застосування препарату Ентроп з метою корекції постінфекційного астеничного синдрому у пацієнтів із менінгітом показало вірогідне покращання стійкості уваги

(p<0,05), короткотривалої (p<0,05) та довготривалої слухової пам'яті (p<0,01), покращення самопочуття (p<0,01), активності (p<0,05) та настрою (p<0,01), зменшення рівня фізичного та психічного виснаження (p<0,01) порівняно з контрольною групою.

2. Призначення Ентропу з метою ліквідації проявів астенії у хворих на лептоспіроз засвідчило вірогідне покращання активної уваги, визначеного за допомогою тесту WAIS (p<0,05), довготривалої слухової пам'яті у тесті «10 слів» (p<0,01) та покращання активності у тесті САН (p<0,05) порівняно з контрольною групою.

3. Хороша переносимість Ентропу у 97,7% пацієнтів та висока ефективність при застосуванні у дозі 100 мг один раз на добу протягом 20 днів у хворих на менінгіт та лептоспіроз дозволяє рекомендувати його призначення таким пацієнтам у період реконвалесценції з метою корекції проявів астеничного синдрому.

Сведения об авторах

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

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

Орфин Андрей Ярославович – Львовская областная инфекционная клиническая больница, врач-инфекционист, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 54; тел.: (098)547-90-90. E-mail: aorf87@gmail.com

Плевачук Оксана Юрьевна – Кафедра психиатрии, психологии и Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, 79021, г. Львов, ул. Кульпарковская, 95; тел. (067)9859136. E-mail: oplevachuk@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Eduardo Bruera, R. Neil MacDon-ald Asthenia in patients with advanced cancer. Journal of Pain and Symptom Management. Volume 3, Issue 1, Winter 1988, Pages 9-14.
- Clinical Practice Guidelines Chronic fatigue syndrome. Produced by a Working Group convened under the auspices of the Royal Australasian College of Physicians. Med J Australia, 2002, 8(Suppl): S17-S55.
- Asthenic syndrome in the pediatrician practice I.N. Zaharova, E.B. Mumladze, T.M. Tvorogova, I. I. Pshenichnikova Meditsinsky sovet № 16 (2016) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-16-124-130>
- Global etiology of bacterial meningitis: A systematic review and meta-analysis Anouk M. Oordt-Speets Rosa C. van

- Hoorn, Amit Bhavsar Moe H. Kyaw, PLoS One. 2018; 13(6): e0198772.
5. Зінчук О.М., Орфін А.Я., Прикуда Н.М., Задорожний А.М., Оленін М.М. Клініко-епідеміологічні аспекти менингітів у Львівській області / Буковинський медичний вісник. – 2016. – Т. 20, № 3 (79). – С. 67–71
 6. Lobzin Yu.V., Skripchenko N.V., Murina E.A. Enteroviral infection, S-Pb., 2012. – 432 p.
 7. Mixailova E.V., Shteinberg A.V., Ere-meeva I.G. Infecionnie bolezni. – 2008. – 6 (1). – P. 31–34.
 8. Skripchenko N.V., Sorokina M.N. Viral encephalitis and meningitis in children. Moscow: Medicine, 2004. – 415 p.
 9. Shteinberg A.V., Ivanova G.P. et al. Methodological guidelines – S-Pb.: – 2013. – 18 p.
 10. WHO (2003) Annual Report of Communicable Diseases. San Francisco.
 11. Complications of Adult Bacterial Meningitis and their Neurocritical Care Management – A Case Report and Short Review Carmen Murr, Silvia Schonenberger, Sabrina Klein and Julian Bosel // J Neuroinfect Dis. – 2015. – N 6. – P. 7–10.
 12. Chaudhuri A, Martinez-Martin P, Kennedy PG, Andrew Seaton R, Portegies P, et al. (2008) EFNS guideline on the management of community-acquired bacterial meningitis: report of an EFNS Task Force on acute bacterial meningitis in older children and adults. European journal of neurology: the official journal of the European Federation of Neurological Societies 15: 649–659.
 13. Актуальные проблемы диагностики и лечения бактериальных менингитов. Венгеров Ю.Я., Нагибина М.В., Мигманов Т.Э. [и др.] // Лечащий врач. – 2007. – № 9. – С. 31–37.
 14. Rodrigo Hasbun, Ning Rosenthal, Balada-Llasat J.M., Jessica Chung, Steve Duff, Samuel Bozzette, Louise Zimmer, Christine C. Ginocchio; Epidemiology of Meningitis and Encephalitis in the United States, 2011–2014, Clinical Infectious Diseases, Volume 65, Issue 3, 1 August 2017, Pages 359–36.
 15. Costa F., Hagan J.E., Calcagno J., Kane M., Torgerson P., Martinez-Silveira M., et al. Global morbidity and mortality of leptospirosis: a systematic review. PLoS Neglected Tropical Diseases 2015;9(9):e0003898.
 16. Haake D.A. Leptospirosis in humans/ D.A. Haake, P.N. Levett // Curr. Top. Microbiol. – P. 65–97. - Vol. 387. - 2015. - Immunol.
 17. Zubach O., Telegina T., Semenyshyn O., Vasiunets L., Zinchuk A. Leptospirosis in Ukraine (Lviv Oblast): Clinical and Epidemiological Features. Vector Borne Zoonotic Dis. 2019 May;19(5):341-346. doi: 10.1089/vbz.2018.2375. [Epub ahead of print] PMID: 30335592.
 18. Васильєва Н.А., Андрейчин М.А. Лептоспіроз // Укрмедкнига. – 2016. – 275 с.
 19. Павлюк П.А. О механизмах развития психосоматических, невротических и невротоподобных // Украинский вісник психоневрології. – 2000. – Т. 8, № 3 (25). – С. 68 – 70.
 20. <http://www.olfa.ua/ru/products/entrop-100-20>
 21. Корольчук М.С. Психодіагностика [Текст]: навч. посіб. для вищ. навч. закл. / М.С. Корольчук, В.І. Осьодло; за заг. ред. М.С. Корольчука. – К. : Ельга: Ніка-Центр, 2005. – 399 с. – ISBN 966-521-272-9 : 019.80 p.
 22. Турецька Х. Патопсихологія: навчальний посібник / Х. Турецька, Т. Гурська. Тернопіль : Навчальна книга – Богдан, 2015. – 160 с.
 23. Филимоненко Ю., Тимофеев В. Руководство к методике исследования интеллекта для взрослых Д. Векслера. Адаптация 1995 г. Под ред. Муляр О.И. Санкт-Петербург: Иमतон, 1995.
 24. Кокун О.М., Пішко І.О., Лозинська Н.С., Копаниця О.В., Малхов О.Р. Збірник методик для діагностики психологічної готовності військовослужбовців військової служби за контрактом до діяльності у складі миротворчих підрозділів: Методичний посібник. – К.: НДЦ ПП ЗСУ, 2011. – 281 с. ISBN.
 25. 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.

Статья поступила в редакцию 10.10.2019