

УДК 616.22:612.035:159.9.018

© Гарник Т.П., Фролов В.М., Пересадін М.О., 2010

## ПОКАЗНИКИ МІКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦІЇ ТА ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ КРОВІ У ХВОРИХ НА СИНДРОМ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО ВИГОРАННЯ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ КОМБІНОВАНОГО ФІТОЗАСОБУ ІНТЕЛЛАНУ

Гарник Т.П., Фролов В.М., Пересадін М.О.

Медичний інститут Української асоціації народної медицини, м. Київ; Луганський державний медичний університет; Луганський інститут праці та соціальних технологій

**Гарник Т.П., Фролов В.М., Пересадін М.О.** Показники мікрогемодициркуляції та цитокінового профілю крові у хворих на синдром психоемоційного вигорання при застосуванні комбінованого фітозасобу інтеллану // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, № 4. – С. 37-41.

У хворих на синдром психоемоційного вигорання були виявлені істотні порушення з боку морфологічних показників мікрогемодинаміки, захоплюючи усі відділи мікроциркуляторного русла (МЦР). При цьому встановлений прямий корелятивний взаємозв'язок між ступенем розладів з боку МЦР і кратністю підвищення концентрації прозапальних цитокінів (ФНП $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$ ) у крові хворих. Застосування сучасного препарату рослинного походження інтеллану в комплекс лікування хворих з даною патологією сприяє як ліквідації морфологічних і функціональних порушень з боку МЦР, так і нормалізації цитокінового профілю.

**Ключові слова:** синдром хронічної втоми, мікроциркуляторне русло, морфологічні порушення, цитокіновий профіль крові, інтеллан, лікування.

**Гарник Т.П., Фролов В.М., Пересадін Н.А.** Показатели микрогемодициркуляции и цитокинового профиля крови у больных с синдромом психоэмоционального выгорания при применении комбинированного фитопрепарата интеллана // Украинский морфологический альманах. – 2010. – Том 8, № 4. – С. 37-41.

У больных с синдромом хронической усталости были выявлены существенные сдвиги со стороны морфологических показателей микрогемодинамики, все отделы микроциркуляторного русла (МЦР). При этом установлена прямая коррелятивная взаимосвязь между степенью расстройств со стороны МЦР и кратностью повышения концентрации провоспалительных цитокinov (ФНП $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$ ) в крови больных. Применение современного препарата растительного происхождения интеллана в комплексе лечения больных с данной патологией способствует как ликвидации морфологических и функциональных нарушений со стороны МЦР, так и нормализации цитокинового профиля.

**Ключевые слова:** синдром хронической усталости, микроциркуляторное русло, морфологические сдвиги, циткиновый профиль крови, интеллан, лечение.

**Garnik T.P., Frolov V.M., Peresadin N.A.** Indicators of microhaemocirculation and cytokine profile of blood at patients with a burning-out syndrome at application of the combined phytopreparation intellan // Украинский морфологический альманах. – 2010. – Том 8, № 4. – С. 37-41.

At patients with burning-out syndrome had been taped essential shifts from morphological indicators the microhaemodynamics covering all departments of a microcirculatory channel (MCC). The direct correlative interrelation between degree of disorders from party MCC and frequency rate of rising of concentration of proinflammatory cytokines (TNF $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$ ) in blood of patients is thus established. Application of a combination of modern domestic preparations intellan in a complex of treatment patients with the given pathology promotes as liquidation of morphological and functional disturbances from party MCC, and normalisation a cytokine profile.

**Key words:** burning-out syndrome, a microcirculatory channel, morphological shifts, a cytokine blood profile, intellan, treatment.

**Вступ.** Синдром психоемоційного вигорання (СПЕВ) – це реакція організму, що виникає унаслідок тривалої дії професійних стресорів помірної інтенсивності. Слід підкреслити, що стрес, пов'язаний з роботою, є важливою проблемою приблизно для однієї третини країн, що входять до Європейського союзу і вартість вирішення проблем з психічним здоров'ям у зв'язку з цим складає в середньому 3-4% валового національного доходу [7,17]. СПЕВ – це процес поступової втрати емоційної, когнітивної і фізичної енергії, що виявляється в симптомах емоційного, розумового виснаження, фізичного стомлення, особистої усунутості і зниження задоволення виконання роботи. СПЕВ – це вироблений особою механізм психологічного захисту у формі повного або часткового виключення емоцій у відповідь на вибрані психотравмуючі дії [14,15]. Спочатку під СПЕВ мався на увазі стан знемоги з відчуттям власної даремності. Пізніше симптоматика даного синдрому істотно розширилася за рахунок психосоматичного компонента. Дослідники все більше пов'язували синдром з психосоматичним самопочуттям, відносячи його до станів передхвороби. У Міжнародній класифікації хвороб (МКХ-Х) СПЕВ віднесений до рубрики Z73 - "Стрес, пов'язаний з труднощами підтримки нормального способу життя" [18]. Виходячи з патогенетичних було цікавим проаналізувати інтимні механізми

позитивної фармакологічної дії сучасного комбінованого препарату інтеллану у хворих на СПЕВ, зокрема вплив вказаного препарату на динаміку показників мікрогемодициркуляції та цитокінового профілю крові, які мають суттєве значення в формуванні даної патології.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами:** робота виконувалась у відповідності до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Медичного інституту Української асоціації народної медицини, Луганського державного медичного університету та Луганського інституту праці та соціальних технологій і представляє собою фрагмент теми НДР: "Синдром психоемоційного вигорання: імунотопогенез, лікування, медична і соціальна реабілітація" (№ госдержреєстрації 0104U003267).

**Метою** роботи було вивчення корелятивних взаємозв'язків між морфологічними показниками МЦР та цитокіновим профілем крові у хворих з синдромом хронічної втоми при лікуванні інтелланом.

**Матеріали та методи дослідження.** Нами було обстежено 83 пацієнти (26 чоловіків і 57 жінок) у віці від 32 до 58 років зі встановленими експертним шляхом діагнозом СПЕВ. При діагностиці СПЕВ використовували методику оцінки синдрому «вигорання» в професіях системи «людина – людина» по Н.Е. Водоп'янової [2], а також методику діагностики рівня

емоційного вигорання по В.В. Бойко [1]. Для оцінки емоційних особливостей обстежених і ризику розвитку у них соматичних захворювань застосовували модифікований опитувальник Дженкінса [11]. За даними анамнезу тривалість захворювання у обстежених складала від 1,5 до 4 років з постійним посилюванням психоемоційного стану.

До складу інтеллану входять 6 фармакологічно активних трав, які містять амінокислоти, мікроелементи і біологічно активні алкалоїди і глікозиди. Опосередковано через глутамінову і аспарагінову кислоти і біологічно активні алкалоїди та глікозиди препарат діє як нейрогуморальний модифікатор трансмісії і має стимулюючий вплив на обмін речовин кори головного мозку, таким чином стимулюючи активність мозку і розвитку пам'яті. Він також покращує живлення нервових клітин і сприяє виведенню токсичних відходів обміну речовин (аміак), таким чином забезпечуючи оптимізацію активності структур мозку. Препарат покращує кровообіг у головному мозку, що проявляється зменшенням відчуття втоми. М'який нейростимулювальний ефект послаблює відчуття тривоги і допомагає при лікуванні підгострих депресивних станів. Препарат покращує кровообіг у структурах мозку, нижніх кінцівках. Мікроелементи (залізо, цинк тощо), які входять до складу препарату, впливають на перебіг біосинтетичних реакцій в організмі. Кожному з рослинних компонентів препарату притаманні певні властивості. Екстракт гінкго дволопатевого покращує капілярний кровообіг у кінцівках, внутрішніх органах, головному мозку, запобігає тромбоемболії. Центела азіатська: основним діючим елементом центели є оксид азоту, який покращує процеси запам'ятовування і відтворення вивченого, кровообіг і мікроциркуляцію, функції печінки та нирок, крім того центела має антиоксидантні властивості. Херпестис моннієра: компоненти херпестис моннієра покращують пам'ять і увагу, опосередковують синтез ГАМК у нейронах мозку, що зумовлює їх протидію судинній дії, знижують артеріальний тиск, мають заспокійливу, знеболювальну та антиоксидантну дію. Коріандр посівний чинить антигіперлікемічну, антигіперліпидемічну, антиоксидантну, антипроліферативну, гіпотензивну та протисудомну дію. Ембіка лікарська – джерело вітаміну С, стимулюючи мукосити, зумовлює відхаркувальний ефект, має помірну антибактеріальну дію, покращує функції серцево-судинної системи (адреналіноподібна дія) [4]. Інтеллан затверджений Наказом МОЗ України 486 від 12.10.2004 р. в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/2009/01/01).

При проведенні дослідження в якості основного методу вивчення стану мікрогемодинаміки в обстежених хворих проводили біомікроскопію бульбарної кон'юнктиви (ББК) обох очей за допомогою фотооптичної лампи ЦА-2М. В низці випадків додатково також використовували метод морфометрії капілярів нігтьового ложа з використанням капіляроскопу М-60 А. При цьому аналізували калібр і хід мікросудин, наявність аневризми і судинних клубочків, артеріоло-венулярний коефіцієнт (АВК), функціонування артеріоло-венулярних анастомозів (АВА), число діючих капілярів, швидкість і характер кровотоку в МЦР, стан позасудинних (параваскулярних, в тому числі паракапілярних) зон [10]. Крім того, при морфометрії капілярів нігтьового ложа (капіляроскопії) враховувалася форма капілярних петель і їхнє число в полі зору, стан капіляроскопічного фону, характер крово-

току і видимість мікросудин [6]. Для кількісного аналізу вираження морфологічних зсувів з боку МЦР розраховувалися індекси судинних ( $KI_1$ ), внутрішньосудинних ( $KI_2$ ) та позасудинних (периваскулярних) ( $KI_3$ ) порушень, а також загальний (інтегральний) кон'юнктивальний індекс ( $KI_{\text{заг.}}$ ) за формулою:  $KI_{\text{заг.}} = KI_1 + KI_2 + KI_3$  [12]. Дослідження мікроциркуляції у хворих на СПЕВ, здійснювали до початку лікування та після його завершення.

Вміст прозапальних ЦК в крові - ФНО $\alpha$  і ІЛ-1 $\beta$  досліджували з використанням сертифікованих в Україні тест-систем виробництва ООО «Протейновий контур» (СПб - РФ) – ProCon TNF $\alpha$  і ProCon IL-1 $\beta$  [5,16]. Дослідження проводилися на імуноферментному аналізаторі PR 1200 фірми Sanofi Diagnostics Pasteur (Франція) за допомогою інструкцій фірми-виробника.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали на персональному комп'ютері Intel Core 2 Duo 2,6 MHz за допомогою багатофакторного дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Windows Vista Ultimate Edition, Microsoft Office 2007, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica [8,9,13], з обчисленням таких показників: середньої арифметичної величини –  $M$ ; стандартного відхилення від середньої арифметичної величини –  $m$ ; показника достовірності –  $p$ .

#### Отримані результати та їхнє обговорення.

Основними психологічними проявами синдрому емоційного вигорання у обстежених на початкових стадіях захворювання було зниження енергетичних ресурсів (78% обстежених), втрата самоповаги і впевненості в собі (82%), до яких в подальшому прислагувалися відчуття безпорадності і провини (31%), постійна втома (62%), апатія (33%), інсомнічні розлади (21%). Хворі втрачали інтерес до своєї праці (80%), порушували трудову дисципліну (11%), дистанціювалися від професійних обов'язків (19%). У міру хроніфікації процесу виявлялися і посилювалися такі синдроми, як виснага (67%), хронічна дратівливість (54%), відчуття пригніченості (71%), переживання браку часу (32%). На стадії виникнення психосоматичних розладів прислагувалися підвищення артеріального тиску (8%), тахікардія (14%), головні болі (26%), розлади травлення (12%).

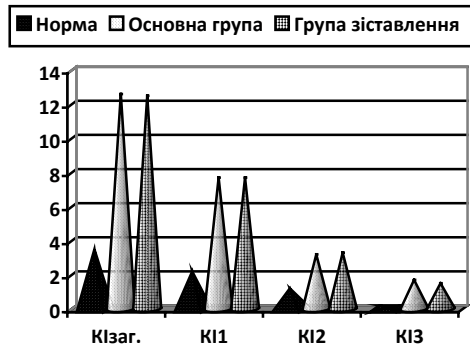
Аналіз отриманих даних показав, що у всіх хворих на СПЕВ, в період загострення захворювання виявлялися суттєві порушення з боку МЦР, ступінь вираженості і тривалість збереження яких залежали від загальної тривалості захворювання та частоти його загострень за останній рік. Порушення з боку МЦР виражалися переважно у вигляді звивистості і нерівномірності калібру венул і капілярів, зменшення числа функціонуючих капілярів з утворенням аваскулярних зон, появи в ряді випадків сітчастої структури судин, що є ознакою функціонуючих АВА, зменшення АВК до 1:4 - 1:5; уповільнення, а у ряді випадків навіть ретроградного кровотоку; появи складж-синдрому І-ІІ ступеня у венулах і капілярах у вигляді гранулярно-зернистого кровотоку; наявності периваскулярного набряку різного ступеня вираженості. При цьому у більшості хворих на СПЕВ, до початку лікування відмічалася підвищення усіх проаналізованих  $KI$ , що свідчило про генералізоване порушення з боку показників мікрогемодинаміки та стану МЦР (табл. 1).

Так, до лікування  $KI_1$  був підвищений у середньому в 3,5 рази стосовно норми ( $P < 0,001$ ),  $KI_2$  – в 2,66 рази ( $P < 0,01$ ),  $KI_3$  – в 16,5 рази ( $P < 0,001$ ) та  $KI_{\text{заг.}}$  – в 3,6 рази ( $P < 0,001$ ) (рис. 1).

Таблиця 1. Стан мікрогемодинаміки у хворих на СПЕВ до початку проведення лікування ( $M \pm m$ )

КІ	Норма	Групи хворих		Р
		основна (n=42)	зіставлення (n=41)	
КІ <sub>заг.</sub>	$3,5 \pm 0,2$	$12,6 \pm 0,5^{***}$	$12,5 \pm 0,35^{***}$	$>0,05$
КІ <sub>1</sub>	$2,2 \pm 0,14$	$7,7 \pm 0,25^{***}$	$7,7 \pm 0,2^{***}$	$>0,05$
КІ <sub>2</sub>	$1,2 \pm 0,18$	$3,2 \pm 0,1^{**}$	$3,3 \pm 0,12^{**}$	$>0,05$
КІ <sub>3</sub>	$0,1 \pm 0,01$	$1,7 \pm 0,05^{***}$	$1,5 \pm 0,1^{***}$	$>0,05$

**Примітка:** в табл. 1-4 вірогідність різниці відносно норми \* - при  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ ; стовпчик Р – вірогідність різниці між показниками основної групи та групи зіставлення.

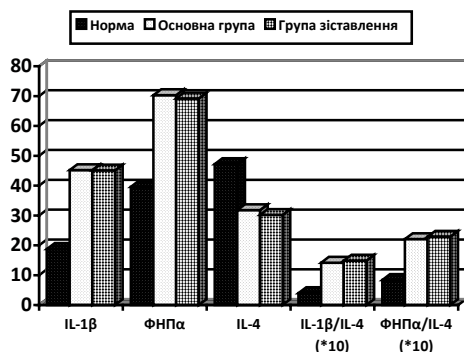


Рисунки 1. Показники мікрогемодинаміки (КІ) у хворих на СПЕВ до початку лікування.

При проведенні ББК у таких хворих частіше виявлялися безсудинні зони, зменшення АВК до 1:5-1:6; сітчаста структура судин (наявність АВА), меандровидна звивистість венул. З внутрішньосудинних змін мало місце уповільнення, ретроградний кровотік і навіть повна зупинка потоку крові; внутрішньосудинна агрегація формених елементів крові (ВАЕК) II-III ступеня. У позасудинному відділі спостерігався виражений периваскулярний набряк. При морфометрії капілярів встановлені блідість і каламутність фону, зниження видимості капілярних петель і зменшення їх числа (3-5 петель на 1 мм), поліморфність капілярів, уповільнення і зернистість кровотоку, у ряді випадків стаз крові.

Таблиця 2. Вміст ЦК у сироватці крові хворих на СПЕВ до початку проведення лікування ( $M \pm m$ ), пг/мл

Вміст ЦК	Норма	Групи хворих		Р
		основна (n=42)	зіставлення (n=41)	
ІЛ-1β	$18,8 \pm 1,7$	$45,2 \pm 2,6^{***}$	$45,1 \pm 2,4^{***}$	$<0,05$
ФНП $\alpha$	$39,6 \pm 2,2$	$70,3 \pm 2,9^{***}$	$69,2 \pm 3,1^{***}$	$<0,05$
ІЛ-4	$47,2 \pm 1,6$	$31,8 \pm 1,6^*$	$30,2 \pm 1,5^*$	$<0,05$
ІЛ-1β/ІЛ-4	$0,4 \pm 0,03$	$1,42 \pm 0,02^{***}$	$1,49 \pm 0,03^{***}$	$<0,05$
ФНП $\alpha$ /ІЛ-4	$0,84 \pm 0,04$	$2,21 \pm 0,03^{***}$	$2,29 \pm 0,03^{***}$	$<0,05$



Рисунки 2. Вміст ЦК у сироватці крові хворих на СПЕВ до початку лікування.

Аналогічні результати отримані при обстеженні пацієнтів із групи зіставлення. Концентрація ІЛ-1β була вище норми у 2,39 рази в групі зіставлення ( $P < 0,001$ ). Вміст у сироватці крові ФНП $\alpha$  був збільшений стосовно норми в 1,74 рази у пацієнтів групи

Дані щодо порушення з боку МЦР підтверджені нами і при проведенні морфометрії капілярів нитчаткового ложа (капіляроскопії): при цьому дослідженні спостерігалися блідість і каламутність фону, зменшення числа функціонуючих петель у полі зору (5-6 петель на 1 мм) і зниження їх видимості, поліморфність капілярів і звивистість одиничних петель, розширення венозної брашії і звуження артеріальної, уповільнення і зернистість кровотоку, іноді відмічався маятниковоподібний кровотік.

Нами було проаналізовано вміст у крові низки ЦК з прозапальною активністю (ІЛ-1β, ФНП $\alpha$ ) та протизапальною дією (ІЛ-4). При цьому було встановлено, що до початку проведення лікування у хворих обох груп, які були під наглядом, відмічалася вірогідне підвищення концентрації прозапальних ЦК у крові. Так, в основній групі обстежених концентрація ІЛ-1β була в цей період в 2,4 рази вище норми ( $P < 0,001$ ), ФНП $\alpha$  – в 2,39 рази вище норми ( $P < 0,001$ ). Навпаки концентрація протизапального ЦК ІЛ-4 мала тенденцію до зниження (в середньому в 1,48 разів стосовно норми;  $P < 0,05$ ). Виходячи з цього, коефіцієнти які відображають співвідношення ЦК з прозапальною та протизапальною активністю, суттєво збільшувалися: ІЛ-1β/ІЛ-4 – в 3,55 рази ( $P < 0,001$ ), ФНП $\alpha$ /ІЛ-4 – в 2,63 рази ( $P < 0,001$ ). Це свідчило про зниження превалювання у сироватці крові прозапальних ЦК над протизапальними (табл. 2).

зіставлення ( $P < 0,001$ ). Навпаки, вміст у сироватці крові протизапального ЦК ІЛ-4 був знижений в групі зіставлення в 1,56 рази ( $P < 0,05$ ). Виходячи з цих змін вмісту ЦК у крові кратність збільшення індексу ІЛ-1β/ІЛ-4 складала в цій групі 3,72 рази ( $P < 0,001$ ). Коефіцієнт ФНП $\alpha$ /ІЛ-4 був збільшений у 2,72 рази ( $P < 0,001$ ). Ці дані свідчать про суттєву перевагу прозапальних активностей у крові хворих в цей період обстеження (рис. 2).

При зіставленні рівня зростання прозапальних ЦК та порушенням мікрогемодинаміки у хворих на СПЕВ встановлено наявність певних кореляційних взаємозв'язків [3]. Індивідуальний аналіз показав, що ступінь підвищення ФНП $\alpha$  корелював із судинними порушеннями у мікроциркуляторному руслі в обстежених хворих ( $r = +0,693$ ). Крім того у хворих на СПЕВ, були виявлені істотні порушення мікрогемодинаміки в периваскулярному відділі МЦР, що корелювало з ступенем зростання ІЛ-1β ( $r = +0,684$ ).

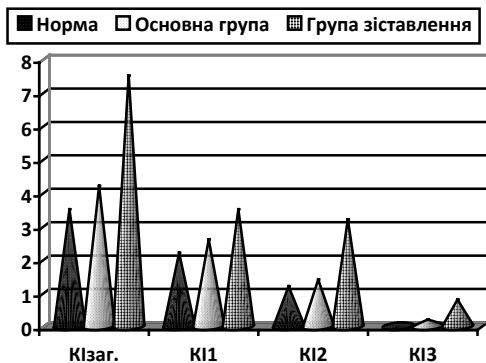
При проведенні ББК у динаміці встановлено, що після завершення лікування в основній групі хворих у

хворих на СПЕВ, які отримували інтеллан, мала місце тенденція до нормалізації показників МЦР, в тому числі зниження АВК, зникнення аваскулярних зон і сітчастості структури судин, прискорення кровотоку і зникнення стазу крові, ліквідації сладж-синдрому в артеріолах і капілярах і зниження вираженості пери-

васкулярного набряку. У цих хворих розсмокталася мікрогеморагія, а саме при кількісній оцінці мікроциркуляції після завершення лікування  $KI_{\text{заг.}}$  склав  $4,2 \pm 0,25$  бали і був в 1,78 рази нижче ( $P < 0,01$ ), ніж у групі зіставлення, наближаючись до показників норми ( $P > 0,05$ ) (табл. 3).

**Таблиця 3.** Стан мікрогемодинаміки у хворих на СПЕВ після завершення лікування ( $M \pm m$ )

KI	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=42)	зіставлення (n=41)	
$KI_{\text{заг.}}$	$3,5 \pm 0,2$	$4,2 \pm 0,25$	$7,5 \pm 0,5^{**}$	$< 0,01$
$KI_1$	$2,2 \pm 0,14$	$2,6 \pm 0,16$	$3,5 \pm 0,3^{**}$	$< 0,05$
$KI_2$	$1,2 \pm 0,18$	$1,4 \pm 0,11$	$3,2 \pm 0,12^*$	$< 0,05$
$KI_3$	$0,1 \pm 0,01$	$0,2 \pm 0,02$	$0,8 \pm 0,07^{**}$	$< 0,01$



**Рисунок 3.** Показники мікрогемодинаміки (KI) у хворих на СПЕВ після завершення лікування.

У хворих групи зіставлення, які отримували лише загальноприйняте лікування, відмічалось збереження більш виражених зсувів з боку показників МЦР, що віддзеркалює збереження підвищення у цих пацієнтів показників KI. Дійсно, показник  $KI_1$  знизився стосовно вихідного рівня в 2,2 рази ( $P < 0,01$ ) та склав після завершення лікування  $3,5 \pm 0,3$ , що було в 1,59 рази вище норми ( $P < 0,05$ );  $KI_2$  знизився в 1,03 рази стосовно вихідного рівня та становив після цього  $3,2 \pm 0,12$ , що було в 1,6 рази вище норми ( $P < 0,05$ );  $KI_3$  знизився в 1,87 рази стосовно норми для даного показника та склав у середньому після завершення лікування  $0,8 \pm 0,07$ , що було в 8 разів вище норми ( $P < 0,001$ ). Інтегральний показник  $KI_{\text{заг.}}$  знизився в ході лікування в середньому в 1,6 рази ( $P < 0,05$ ), та склав після завершення курсу лікування  $7,5 \pm 0,5$ , що було в середньому в 2,14 рази вище відповідного показника норми ( $P < 0,05$ ). Таким чином, отримані дані свідчать, що при проведенні загальноприйнятого лікування відмічається незначне покращення стану МЦР в обстежених пацієнтів, однак

повної нормалізації показників мікрогемодинаміки все ж таки не відбувається (рис. 3).

Аналогічна тенденція виявлена і при морфометрії капілярів: у хворих основної групи зникали блідість і каламутність фону, підвищувалося число функціонуючих капілярних петель у полі зору і покращувалась їх видимість, нормалізувалася форма капілярів і їх калібр, прискорювався кровотік. У той же час у хворих групи зіставлення зберігалися суттєво виражені зсуви показників мікрогемодинаміки, в тому числі наявність каламутності фону та зменшення кількості функціонуючих капілярів, їх деформація та сповільнення кровотоку. Ці дані підтверджені нами і при проведенні морфометрії капілярів: при цьому дослідженні спостерігалися блідість і каламутність фону, зменшення числа функціонуючих петель у полі зору (5-6 петель на 1 мм) і зниження їх видимості, поліморфність капілярів і звивистість одиничних петель, розширення венозної брагії і звуження артеріальної, уповільнення і зернистість кровотоку, іноді відмічався маятникоподібний кровотік.

Таким чином, на момент завершення лікування у пацієнтів основної групи (які отримували інтеллан) відмічалась чітко виражена позитивна динаміка, а в низці випадків навіть практично повна нормалізація стану мікрогемодициркуляції, що характеризується покращенням показників МЦР. У періоді диспансерного спостереження у пацієнтів основної групи мікроциркуляторні показники наближались до нормальних значень. У хворих групи зіставлення залишались суттєві зсуви морфологічних та функціональних показників мікрогемодинаміки, що свідчило про незавершеність патологічного процесу в організмі та наявність порушень мікрогемодициркуляції.

При повторному вивченні ЦП крові хворих після завершення лікування було встановлено, що в цілому динаміка ЦК залежить від лікування, що отримували пацієнти (табл. 4).

**Таблиця 4.** Концентрація ЦК у сироватці крові хворих на СПЕВ після завершення лікування ( $M \pm m$ )

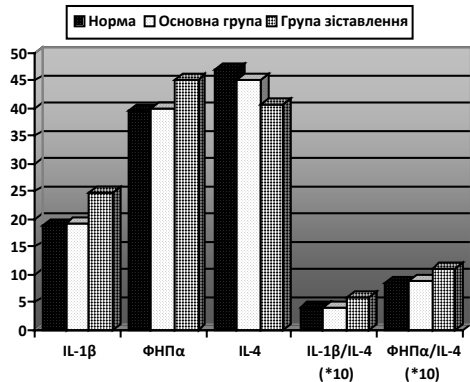
Вміст ЦК	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=42)	зіставлення (n=41)	
IL-1 $\beta$	$18,8 \pm 1,7$	$19,2 \pm 2,2$	$24,9 \pm 2,1^*$	$< 0,01$
ФНП1 $\alpha$	$39,6 \pm 2,2$	$40,1 \pm 2,5$	$45,2 \pm 2,2^*$	$< 0,01$
IL-4	$47,2 \pm 1,6$	$45,2 \pm 1,8$	$40,7 \pm 2,2^*$	$< 0,01$
IL-1 $\beta$ /IL-4	$0,4 \pm 0,03$	$0,42 \pm 0,03$	$0,61 \pm 0,04^*$	$< 0,01$
ФНП1 $\alpha$ /IL-4	$0,84 \pm 0,04$	$0,89 \pm 0,03$	$1,11 \pm 0,04^*$	$< 0,01$

Так, з таблиці 4 видно, що в основній групі хворих, яка додатково отримувала інтеллан, відмічалась практично повна нормалізація як вмісту ЦК у крові, так і співвідношення між ними ( $P > 0,05$ ). У групі зіставлення також мала місце позитивна динаміка з боку ЦК, але менше виражена. Тому в цій групі зберігалось помірне підвищення вмісту у крові IL-1 $\beta$  (в 1,32 рази

вище норми;  $P < 0,05$ ), ФНП1 $\alpha$  (в 1,14 рази вище норми;  $P < 0,05$ ), а концентрація протизапального ЦК IL-4 залишалась вірогідно меншою показника норми (в 1,15 рази;  $P < 0,05$ ). Виходячи з цього індекси, які відображають співвідношення прозапальних та протизапальних ЦК, зберігалися помірно підвищеними – коефіцієнт IL-1 $\beta$ /IL-4 – в 1,52 рази вище норми



( $P < 0,05$ ), ФНП $\alpha$ /IL-4 – в 1,32 рази вище норми ( $P < 0,05$ ). Це свідчить про деяке превалювання прозапальних активностей у сироватці крові на тлі відносної недостатності протизапальних властивостей (рис. 4).



**Рисунк 4.** Вміст ЦК у сироватці крові хворих на СПЕВ після завершення лікування.

Таким чином, отримані дані свідчать про позитивний вплив сучасного комбінованого фітопрепарату інтеллану на стан МЦР та ЦП у хворих на СПЕВ. Використання даних препаратів у пацієнтів з даною патологією сприяє відновленню морфологічних та функціональних показників мікрогемодинаміки та нормалізації ЦП. Виходячи з цього, можна рекомендувати застосування інтеллану в комплексі лікування хворих на СПЕВ.

#### Висновки:

1. Основними психологічними проявами синдрому емоційного вигорання у обстежених на початкових стадіях захворювання було зниження енергетичних ресурсів (78% обстежених), втрата самоповаги і впевненості в собі (82%), до яких в подальшому приєднувалися відчуття безпорадності і провини (31%), постійна втома (62%), апатія (33%), інсомнічні розлади (21%). Хворі втрачали інтерес до своєї праці (80%), порушували трудову дисципліну (11%), дистанціювалися від професійних обов'язків (19%). У міру хроніфікації процесу виявлялися і посилювалися такі симптоми, як виснага (67%), хронічна дратівливість (54%), відчуття пригніченості (71%), переживання браку часу (32%). На стадії виникнення психосоматичних розладів приєднувалися підвищення артеріального тиску (8%), тахікардія (14%), головні болі (26%), розлади травлення (12%).

2. У хворих на СПЕВ виявлені чітко виражені морфологічні порушення з боку МЦР у вигляді спазму артерій, звивистості і нерівномірності калібру венул і капілярів, зменшення числа функціонуючих капілярів з утворенням аваскулярних зон, появи в ряді випадків сітчастої структури судин, що є ознакою функціонуючих артеріоло-венулярних анастомозів, зменшення артеріоло-венулярного коефіцієнту до 1:4 - 1:5; уповільнення, а у ряді випадків і ретроградного кровотоку; сладж-синдрому І-II ступеня у венулах і капілярах.

3. У обстежених хворих на СПЕВ поряд з порушеннями з боку морфологічних показників мікроциркуляторного русла спостерігалось також закономірне зростання концентрації прозапальних цитокінів (ФНП $\alpha$  і IL-1 $\beta$ ) у крові. Встановлений прямий кореляційний взаємозв'язок між значенням судинних (KI $_1$ ) і периваскулярних (KI $_3$ ) порушень мікрогемодинаміки та вмістом прозапальних цитокінів (IL-1 $\beta$ , ФНП $\alpha$ ) у крові обстежених пацієнтів.

4. Включення сучасного комбінованого фітопрепарату інтеллану до комплексу лікування хворих на

СПЕВ, сприяє ліквідації морфологічних та функціональних порушень з боку МЦР і покращенню стану мікрогемодинаміки у хворих з даною патологією, а також забезпечує позитивну динаміку цитокінового профілю крові цих пацієнтів.

5. Отримані дані дозволяють вважати патогенетично обґрунтованим, доцільним та перспективним у клінічному плані використання інтеллану в комплексі лікування хворих на СПЕВ.

#### ЛІТЕРАТУРА:

- Бойко В.В. Синдром «емоціонального вигорання» в професіональному общении / В.В. Бойко. – СПб.: Питер, 1999. – 216 с.
- Водопомянова Н.Е. Синдром вигорання: діагностика і профілактика / Н.Е. Водопомянова, Е.С. Старченкова. – СПб.: Питер, 2005. – 336 с.
- Жданов А.В. Особенности корреляционных связей в системе цитокинов / А.В. Жданов, Г.Т. Сухих, М.П. Давыдова // Бюл. эксперим. биол. и мед. науки. – 2003. – № 9. – С. 309-311.
- Интеллан: инструкция для клінічного застосування препарату / Затверджена наказом МОЗ України № 486 від 12.10.04 р.
- Кашкин П.К. Цитокины иммунной системы: основные свойства и иммунобиологическая активность / П.К. Кашкин // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – № 11. – С. 21-32.
- Крылова Н.В. Микроциркуляторное русло человека: Атлас – пособие / Н.В. Крылова, Т.М. Соболева. – М.: Изд-во УДН, 1985. – 63 с.
- Кутько І.І. Синдром психоемоційного вигорання: метаболічні аспекти патогенезу, раціональна фармакотерапія і медична реабілітація / І.І. Кутько, В.М. Фролов, М.О. Пересадін // Психічне здоров'я. – 2007. – №2 (15). – С. 22-26.
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морфон, 2000. – 320 с.
- Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морфон, 2002. – 160 с.
- Мчедlishvili Г.И. Микроциркуляция крови: общие закономерности регулирования и нарушений / Г.И. Мчедlishvili. – Л.: Наука, 1989. – 295 с.
- Орел В.Е. Феномен «вигорання» в зарубежной психологии: эмпирические исследования и перспективы / В.Е. Орел // Психологический журнал. – 2001. – Т.22, № 1. – С. 23-26.
- Селезнев С.А. Клинические аспекты микрогемодинамики / С.А. Селезнев, Т.И. Назаренко, В.С. Зайцев. – Л.: Медицина, 1985. – 208 с.
- Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева. – М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. – 160 с.
- Синдром психоемоционального вигорання: клиническая и психопатологическая характеристика профессионального «вигорання» / В.М. Фролов, И.И. Кутько, Г.С. Рачаускас, Н.А. Пересадін // Український медичний альманах. – 2007. – Том 10, №6. – С. 227-231.
- Скутаревская М.М. Синдром емоціонального вигорання / М.М. Скутаревская // Медицинские новости. – 2002. – № 7. – С. 3-9.
- Ярилин А.А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии / А.А. Ярилин // Иммунология. – 1997. – № 5. – С. 7-14.
- Felton J.S. Burnout as a clinical entity-its importance in health care workers / J.S. Felton // Occupational medicine. – 1998. – Vol.48. – P. 237-250.
- World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. – Geneva: WHO, 1992.

Надійшло 15.10.2010 р.

Рецензент: проф. І.В.Лоскутова