

**ВПЛИВ ФІТОЗАСІБУ АЛФАГІНУ НА ПОКАЗНИКИ  
СИСТЕМИ ГЛУТАТІОНУ У ХВОРИХ НА  
СИНДРОМ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО ВИГОРАННЯ****Т.П. Гарник, В.М. Фролов, М.О. Пересадін***Медичний інститут асоціації народної медицини України  
(Київ)**Луганський державний медичний університет  
Луганський інститут праці і соціальних технологій***Вступ**

В сучасних умовах досить значне поширення набуває синдром психоемоційного вигорання (СПЕВ) - синоніми: "синдром вигорання", "синдром менеджера", який в англomовній науковій літературі характеризується як "burn-out syndrome" [5]. Вважається, що СПЕВ реєструється переважно у працівників так званих соціальних професій, які за родом та характером праці мають багаточисельні контакти з іншими особами - покупцями, отримувачами послуг (менеджери), учнями, студентами (викладачі), [14,16] або робота яких пов'язана з високим рівнем психоемоційного навантаження (диспетчери, лікарі-психіатри, лікарі "швидкої допомоги", медичні сестри, водії громадського транспорту) [9,19,20] або також матеріальною відповідальністю (касири, економісти, бухгалтери, працівники банків тощо) [3]. Першопочатково СПЕВ розглядався переважно як психологічна або погранична психопатологічна проблема, для корекції якої застосовували лише психотерапевтичні методи [12]. Дослідження останніх років свідчать про низьку ефективність таких підходів психотерапевтичного характеру при лікуванні хворих на СПЕВ, що пов'язано з формуванням у таких хворих вторинних імунodefіцитних станів [1] і робить актуальним пошук нових патогенетично обґрунтованих схем лікування даної хвороби.

Оскільки при лікуванні хворих на СПЕВ потрібно тривале застосування лікарських засобів, нерідко повторними курсами, ми

**Актуальні проблеми фармації та фармакотерапії**

вважаємо, що найбільш перспективним при даному захворюванні може бути використання фітопрепаратів внаслідок їхньої низької токсичності у порівнянні з синтетичними ліками, особливо антидепресантами, а також адаптогенною дією, яка вважається характерною саме для низки препаратів рослинного походження [6,11,15,17]. В цьому плані нашу увагу привернув сучасний комбінований фітопрепарат алфагін, показаннями для застосування якого є астеничні прояви та астеничний синдром [2].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами:** робота є фрагментом теми комплексної науково-дослідницької роботи Медичного інституту асоціації народної медицини України (Київ), Луганського державного медичного університету та Луганського інституту праці і соціальних технологій "Синдром психоемоційного вигорання: іммунопатогенез, лікування, медична і соціальна реабілітація" (№ держреєстрації 0104U003267)

**Метою** роботи було оцінка ефективності засобу рослинного походження алфагіну в лікуванні хворих на СПЕВ та його вплив на стан системи глутатіону.

#### Матеріали та методи дослідження

Під нашим спостереженням знаходилося 67 хворих на СПЕВ у віці від 20 до 65 років, з них 30 (44,8%) чоловіків та 37 (55,2%) жінок. При діагностові СПЕВ використовували методику оцінки синдрому "вигорання" в професіях системи "людина - людина" по Н.Е. Водопьянковой [5], а також методику діагностики рівня емоційного вигорання по В.В. Бойко [3]. За даними анамнезу тривалість захворювання у обстежених складала від 1,5 до 4,5 років з постійним посилюванням психоемоційного стану.

Для аналізу ефективності алфагіну у хворих на СПЕВ обстежені пацієнти були розподілені на дві групи - основну (33 особи) та групу зіставлення (34 хворих), що були рандомізовані за віком та статтю. Хворі основної групи отримували препарат рослинного походження алфагін по 2 капсули 2 рази на день після вживання їжі протягом 30-40 діб поспіль, пацієнти групи зіставлення лікувалися лише психотерапевтичними засобами.

Алфагін затверджений Наказом МОЗ України №417 від 23.07.2007 р. в якості лікарського препарату, зареєстрований

в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/6713/01/01). До складу алфагіну входять сухі екстракти коріння елеутерококка колючого, коріння женьшеню, насіння пажитника грецького, стебел та листя люцерни посівної, плодів ембліки лікарської [2].

Корінь елеутерококку колючого (*Rad. Acanthopanax senticosus*) містить полісахариди, що мають імуностимулюючу дію, елеутерозиди (даукостерол, глікозид кумарину, сирінгарезитенол), сапоніни, гетероглікани (елеутерани) [4,8]. Засоби з елеутерококку володіють адаптогенним ефектом, покращують обмін речовин, підвищують розумову та фізичну працездатність [13,21]. Активними речовинами коріню женьшеню (*Rad. Panax ginseng*) є тритерпенові глікозиди (панаксозиди), що за хімічним складом відносяться до тетрациклических тритерпенів даммаранового ряду. Дані сполуки обумовлюють тонізуючу дію, стимулюють синтез білків, знижують рівень цукру у крові, підвищують розумову та фізичну активність [18]. Препарати з женьшеню володіють стимулюючим, адаптогенним, тонізуючим та загальнозміцнюючим ефектами. Насіння пажитника грецького (*Fruct. Trigonella foenum-graecum*) містить стероїдні глікозиди (сапогеніни), холестерин, холін, дубильні речовини, нуклеопротейни, ефірні масла, алкалоїди (тригонеллін), жирне масло, слизисті речовини [13]. Пажитник грецький володіє зміцнюючою, протизапальною, кардіотонізуючою, сечогінною та гіпотензивною діями [4]. У стеблах та листях люцерни посівної (*Hb. Medicago sativae*) містяться сапонозиди, циклічні сполуки, фітоестрогени (геністеїн, куместрол), амінокислоти, таніни, ненасичені жирні кислоти, вітаміни А та С, кальцій, фосфор, залізо. Засоби з люцерни посівної підвищують апетит, стимулюють життєздатність, володіють сечогінним ефектом, що обумовлює дезінтоксикаційну дію [21]. Плоди ембліки лікарської (*Fruct. Phyllanthus emblicae* L.) містять в значній кількості аскорбінову та ніотинову кислоти, а також каротин, рибофлавін, тіаміну бромід, метіонін, триптофан, кальцій, залізо, фосфор; крім того, у м'якуші плодів багато флавоноїдів, дубильних речовин і пектину. Застосовують як стимулятор травлення, а також з метою сповільнення про-

цесів старіння, зміцнення серцевого м'язу, подолання депресивних станів, підсилення антиінфекційних спроможностей сироватки крові та шкіри [4].

Для характеристики системи глутатіону аналізували вміст відновленого глутатіону (ВГ) і окисленого глутатіону (ОГ) у сироватці крові [10] з підрахуванням коефіцієнту ВГ/ОГ. Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 3600 за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2000, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof і Statistica, при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у медико-біологічних дослідженнях [7].

#### Отримані результати та їх обговорення

Клінічна картина СПЕВ в обстежених хворих характеризувалась переважно проявами астено-невротичного або астено-депресивного регістрів: загальною слабкістю, нездужанням, підвищеною стомлюваністю, зниженням апетиту та працездатності, підвищеною дратівливістю, емоційною лабільністю, дифузним головним болем, іноді запамороченням, зміною маси тіла, незадовільним загальним станом здоров'я, наявністю задишки, нудоти, песимізмом, нерідко цинізмом і черствістю у особистому житті та роботі, відчуттям безпомічності та безнадійності, байдужістю, дратівливістю, а в окремих випадках агресивністю, часто тривогою, посиленням ірраціонального неспокою, нездатністю зосередитися. До провідних симптомів також можна було віднести зниження інтересу до дозвілля, захоплень, обмеження соціальних контактів тільки роботою, відчуття ізоляції, байдужості у ставленні до співробітників та рідних, непорозуміння з іншими; відчуття нестачі підтримки з боку сім'ї, родичів, друзів і колег, що вважають характерним для СПЕВ. Характерним для хворих зі СПЕВ є втрата цікавості до їхньої праці, небажання до професійної діяльності, яка раніше викликала задоволення, наявність конфліктів з колегами або керівництвом [5,18].

У результаті проведених досліджень до початку лікування встановлено, що у хворих зі СПЕВ рівень ВГ, який підтримує високу активність тіолвмісних ферментів та чинить стабілізу-

ючий вплив на вміст високореакційних SH груп у мембранах еритроцитів, складав у основній групі в середньому  $0,61 \pm 0,03$  ммоль/л, що в 1,64 рази нижче норми (при нормі  $1,0 \pm 0,07$  ммоль/л;  $P < 0,01$ ). В групі зіставлення вміст ВГ також був нижче норми в середньому в 1,59 рази ( $P < 0,01$ ), складаючи  $0,63 \pm 0,03$  ммоль/л. Водночас було виявлено підвищення вмісту у крові пацієнтів обох груп рівню ОГ до  $0,59 \pm 0,02$  та  $0,56 \pm 0,01$  ммоль/л у основній та групі зіставлення відповідно, тобто даний показник в середньому у 3,5-3,7 рази перевищував норму (при нормі  $0,16 \pm 0,02$ ;  $P < 0,001$ ). Виходячи з виявлених порушень показників системи глутатіону, коефіцієнт ВГ/ОГ був суттєво знижений. Так, в основній групі хворих цей показник дорівнював  $1,03 \pm 0,02$ , що менше норми в 6,1 рази (при нормі  $6,25 \pm 0,03$ ;  $P < 0,001$ ). В групі зіставлення співвідношення ВГ/ОГ складало  $1,12 \pm 0,03$ , та було зниженим відносно норми в середньому в 5,6 рази ( $P < 0,001$ ). Виявлений дисбаланс в системі глутатіону пов'язаний зі збільшенням споживання під час нейтралізації вільних радикалів, які утворюються внаслідок активації пероксидації ліпідів при даній патології (табл.1).

Таблиця 1  
Показники системи глутатіону у хворих зі СПЕВ до початку лікування ( $M \pm m$ )

Показники	Норма	Групи хворих		Р
		основна (n=33)	зіставлення (n=34)	
ВГ, ммоль/л	$1,0 \pm 0,07$	$0,61 \pm 0,02^{**}$	$0,63 \pm 0,03^{**}$	$>0,1$
ОГ, ммоль/л	$0,16 \pm 0,02$	$0,59 \pm 0,02^{***}$	$0,56 \pm 0,01^{***}$	$>0,1$
ВГ/ОГ	$6,25 \pm 0,03$	$1,03 \pm 0,02^{***}$	$1,12 \pm 0,03^{***}$	$>0,1$

Примітка: у таблицях 1 та 2 вірогідність розбіжностей відносно норми \* - при  $P < 0,05$ , \*\* - при  $P < 0,01$ , \*\*\* - при  $P < 0,001$ ; Р - показник вірогідності відмінностей між основною групою та групою зіставлення.

При повторному біохімічному обстеженні після завершення лікування з включенням фітозасобу алфагіну було встановлено, що в основній групі хворих зі СПЕВ, в повній мірі реалізувався антиоксидантний ефект вказаного препарату, що сприяло нормалізації вивчених біохімічних показників.

Дійсно, вивчення показників системи глутатіону після завер-

шення лікування виявило підвищення вмісту ВГ та пониження ОГ у крові хворих обох груп, однак більш суттєвими були позитивні зміни у хворих, які отримували алфагін (табл. 2).

Таблиця 2

**Показники системи глутатіону у хворих зі СПЕВ після завершення лікування ( $M \pm m$ )**

Показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=33)	зіставлення (n=34)	
ВГ, ммоль/л	$1,0 \pm 0,07$	$0,97 \pm 0,06$	$0,77 \pm 0,04^*$	$<0,05$
ОГ, ммоль/л	$0,16 \pm 0,02$	$0,17 \pm 0,02$	$0,41 \pm 0,03^{**}$	$<0,01$
ВГ/ОГ	$6,25 \pm 0,03$	$5,7 \pm 0,07^*$	$1,9 \pm 0,06^{***}$	$<0,01$

Як видно з таблиці 2, у пацієнтів основної групи, які в комплексі лікування отримували алфагін, на момент завершення лікування рівень ВГ зріс відносно вихідного значення у середньому в 1,6 рази і становив при цьому  $0,97 \pm 0,06$  ммоль/л, тобто практично відповідав нижній межі норми ( $1,0 \pm 0,07$  ммоль/л;  $P > 0,1$ ). В групі зіставлення рівень ВГ перевищив початковий рівень лише в 1,2 рази, дорівнюючи при цьому  $0,77 \pm 0,04$  ммоль/л, однак залишався нижче як норми, так і аналогічного показники в основній групі у середньому в 1,3 рази ( $P < 0,05$ ). Концентрація ОГ, навпаки, мала тенденцію до пониження, але також неоднаково виражену в обох групах. В обстежених хворих основної групи даний показник понизився відносно початкового значення у середньому в 3,5 рази до  $0,17 \pm 0,02$  ммоль/л, що практично відповідало верхній межі норми ( $P > 0,1$ ). У групі зіставлення рівень ОГ також понизився у порівнянні з вихідним, проте лише в 1,4 рази і становив  $0,41 \pm 0,03$  ммоль/л, що було вище аналогічного показника основної групи в 2,4 рази ( $P < 0,01$ ) та норми - в 2,6 рази ( $P < 0,01$ ). Коефіцієнт ВГ/ОГ в основній групі. Виходячи з позитивної динаміки вмісту показників системи глутатіону, суттєво підвищився - в середньому в 5,3 рази стосовно початкового рівня ( $P < 0,01$ ), проте залишався дещо нижче норми ( $P < 0,05$ ). В групі зіставлення співвідношення ВГ/ОГ складало лише  $1,9 \pm 0,06$ , що було в 3 рази нижче показника основної групи ( $P < 0,01$ ) та в 3,3 рази норми ( $P < 0,001$ ).

В клінічному аспекті застосування алфагіну сприяло по-

крашенню загального самопочуття хворих, ліквідації загальної слабкості, нездужання, забезпечило відновленню апетиту, покращення емоційного стану, нормалізацію сну, підвищенню розумової та фізичної працездатності, в цілому пацієнти почали більш позитивно ставитися до своєї роботи і особистого життя.

Таким чином, отримані дані свідчать, що включення препарату рослинного походження алфагіну до комплексу лікування хворих на СПЕВ клінічно ефективно та патогенетично обгрунтовано, оскільки даний засіб сприяє ліквідації клінічних проявів захворювання, а в патогенетичному плані сприяє ліквідації дисбалансу системи глутатіону.

### Висновки

1. Клінічна картина СПЕВ в обстежених хворих характеризується переважно проявами астено-невротичного або астено-депресивного регістрів: загальною слабкістю, нездужанням, підвищеною стомлюваністю, зниженням апетиту та працездатності, підвищеною дративністю, емоційною лабільністю, дифузним головним болем, іноді запамороченням. У більшості обстежених виявляються також прояви НЦД, частіше (53,9%) за гіпертонічним типом. Характерним для хворих зі СПЕВ є втрата цікавості до їхньої праці, небажання до професійної діяльності, яка раніше викликала задоволення, наявність конфліктів з колегами або руководством.

2. При біохімічному обстеженні у хворих на СПЕВ виявлено порушення метаболічного гомеостазу, зокрема зниження рівня ВГ та співвідношення ВГ /ОГ, і, навпаки, підвищення вмісту ОГ.

3. Застосування у комплексі лікування хворих на СПЕВ препарату рослинного походження алфагіну сприяє покращенню загального стану хворих, зменшенню в них астеничних, невротичних та депресивних проявів, а в патогенетичному плані відновлює вміст ВГ та суттєво підвищує коефіцієнт ВГ/ОГ.

4. В подальшому можна вважати перспективним продовження досліджень стосовно механізмів фармакологічної дії алфагіну при лікуванні хворих на СПЕВ, в тому числі вивчення його впливу на ферментну ланку системи антиоксидантного захисту.

Література

1. Алешина Р.М. Синдром вторичной иммунной недостаточности: клиничко-лабораторная характеристика / Р.М. Алешина // Клінічна імунологія, алергологія, інфектологія. - 2007. - № 2 (7). - С. 17 - 23.
2. Алфагін: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 23.07.2007 р. Наказом МОЗ України № 417.
3. Бойко В.В. Синдром "эмоционального выгорания" в профессиональном общении / В.В. Бойко. - СПб.: Питер, 1999. - 216 с.
4. Вайс Р.Ф. Фитотерапия : руководство / Р.Ф. Вайс, Ф. Финдельма ; пер. с нем. - М.: Медицина, 2004. - 552 с.
5. Водопьянова Н.Е. Синдром выгорания: диагностика и профилактика / Н.Е. Водопьянова, Е.С. Старченкова. - СПб.: Питер, 2005. - 336 с.
6. Гарник Т.П. Ефективність засобів фітотерапії в корекції вторинних імунodefіцитних станів у мешканців екологічно несприятливих регіонів / Т.П. Гарник, В.М. Фролов, М.О. Пересадин, І.В. Білоусова // Інтегративна медицина. Актуальні питання профілактики, реабілітації і лікування немедикаментозними методами. - Київ, 2007. - С. 148 - 150.
7. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.
8. Лікарські рослини : енциклопедичний довідник / під ред. А.М. Гродзинського. - Київ: УРЕ, 1990. - 544 с.
9. Лукьянов В.В. Синдром эмоционального "выгорания" и механизмы психологической защиты у психиатров-наркологов / В.В. Лукьянов // Наркология. - 2007. - № 3. - С. 47 - 51.
10. Мальцев Г.Ю. Методы определения содержания глутатиона и активности глутатионпероксидазы в эритроцитах / Г.Ю. Мальцев, Н.В. Тышко // Гигиена и санитария. - 2002. - № 2. - С. 69-72.

11. Оптимізація підходів до медичної реабілітації хворих із синдромами хронічної втоми і підвищеної стомлюваності із використанням фітопрепаратів / В.М.Фролов, Т.П.Гарник, В.В.Поканевич [та ін.] // Фітотерапія. - 2007. - № 2. - С. 16 - 22.
12. Орел В.Е. Феномен "выгорания" в зарубежной психологии: эмпирические исследования и перспективы / В.Е.Орел // Психологический журнал. - 2001. - Т. 2, №1. - С. 23-26.
13. Преображенский В. Современная энциклопедия лекарственных растений / В.Преображенский. - Донецк: Бао, 2006. - 592 с.
14. Ронгинская Т.И. Синдром выгорания в социальных профессиях / Т.И. Ронгинская // Психологический журнал. - 2002. - Т.2, № 3. - С. 18-25.
15. Фитотерапия больных с синдромом психоэмоционального выгорания / В.М.Фролов, Т.П.Гарник, Н.А.Пересадин, В.С.Гришина // Фітотерапія. - 2007. - № 1. - С. 22-29.
16. Форманюк Т.В. Синдром "эмоционального сгорания" как показатель профессиональной дезадаптации учителя / Т.В. Форманюк // Вопросы психологии. - 1994. - № 6. - С. 36-42.
17. Фролов В.М. Оценка эффективности фитотерапии вторичных иммунодефицитных состояний / В.М. Фролов, Г.М. Дранник // Український медичний альманах. - 2003. - Т. 6, № 4. - С. 164-167.
18. Энциклопедия лекарственных растений (La Sante par les plantes) / Б. Арналь-Шнебеллен, П. Гетц, Э. Грассар, М. Юнен и др. - Б.м. : Ридерз Дайджест, 2004. - 350 с.
19. Юрьева Л.Н. Профессиональное выгорание у медицинских работников (формирование, профилактика, коррекция). - Киев: Сфера, 2004. - 272 с.
20. Dick M.J. Burn-out in doctorally prepared nurse faculty // Journal of Nursing Education. - 1992. - V. 31. - P. 341-346.
21. Pengelly A. The constituents of medicinal plants. An introduction to the chemistry and therapeutics of herbal medicines / A. Pengelly. - Sunflower herbaris, 2006. - 105 p.

## Резюме

**Гарник Т.П., Фролов В.М., Пересадин М.О.** Вплив фітозасоби алфагіну на стан системи глутатіону у хворих на синдром психоемоційного вигорання.

Була проведена оцінка ефективності сучасного фітозасоби алфагіну в лікуванні хворих з синдромом психоемоційного вигорання та його вплив на стан системи глутатіону. Встановлено, що в патогенетичному плані застосування засоби рослинного походження алфагіну забезпечує позитивну динаміку показників системи глутатіону.

**Ключові слова:** синдром психоемоційного вигорання, патогенез, система глутатіону, алфагін, лікування.

## Резюме

**Garnik T.P., Frolov V.M., Peresadin N.A.** Влияние фитопрепарата алфагина на состояние системы глутатиона у больных синдромом психоэмоционального выгорания.

Была проведена оценка эффективности современного фитопрепарата алфагина в лечении больных с синдромом психоэмоционального выгорания и его влияние на состояние системы глутатиона. Установлено, что в патогенетическом плане применение средства растительного происхождения алфагина обеспечивает позитивную динамику показателей системы глутатиона.

**Ключевые слова:** синдром психоэмоционального выгорания, патогенез, система глутатиона, алфагин, лечение.

## Summary

**Garnik T.P., Frolov V.M., Peresadin N.A.** Influence of phytoremedy alfagin on the state glutathione's system of patients with burn-out syndrome.

The estimation of efficiency of phytoremedy as alfagin in treatment of patients with the burn-out syndrome and his influence on the state glutathione's system was conducted. It is set that in a nosotropic plan application of plant's genesis as alfagin provides the positive dynamics of indexes glutathione's system.

**Key words:** burn-out syndrome, pathogenesis, glutathione's system, alfagin, treatment.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. Г.А. Ігнатенко

УДК: 615.322:615.451.16.014.24:616.921.93

# ВЛИЯНИЕ ИЗУЧАЕМЫХ НАСТОЕВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНЫХ СБОРОВ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

**О.И.Залюбовская, Л.В.Карабут**

*Национальный фармацевтический университет (Харьков)*

## Введение

Биологически активные вещества растительного происхождения более родственны человеческому организму по своей природе, чем синтетические препараты [5,7,9]. В ходе эволюции человек приспособился к их усвоению, они мягче включаются в процесс жизнедеятельности организма в связи с чем более биодоступны и реже вызывают осложнения при проведении фармакотерапии [6,8].

**Связь работы с научными программами, планами, темами:** работа выполнена в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ (НИР) Национального фармацевтического университета и является фрагментом НИР "Создания новых лекарственных средств" (№ госрегистрации 0108U007008).

**Целью** настоящего исследования является изучение влияния настоев из растительных сборов на центральную нервную систему лабораторных животных.

## Материалы и методы исследования

Изучение физиологической активности приготовленных настоев из растительного сырья проведено в объеме простого специального фармакологического скрининга [1, 2, 4]. Исследование проведено на интактных беспородных белых мышах обоего пола массой 17 - 24 г. Каждую однократную дозу испытывали на пяти мышах при внутрибрюшинном пути введения. Настои вводили мышам в объеме не более 1 мл на 20 г животного. Наряду с опытными, брали контрольную группу животных, которым вводили внутрибрюшинно дистиллированную воду в

Актуальні проблеми фармації та фармакотерапії