

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

УДК 616.22:612.035:159.9.018

© Висоцький А.А., Фролов В.М., Пересадін М.О., 2009

МІКРОГЕМОДИНАМІЧНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ СИНДРОМІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО ВИГОРАННЯ З НАЯВНІСТЮ ТА ВІДСУТНІСТЮ ХРОНІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ТА ЇХНІЙ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК З КОНЦЕНТРАЦІЄЮ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ (IL-1 β , ФНО- α) У КРОВІ ХВОРИХ
Висоцький А.А., Фролов В.М., Пересадін М.О.*Луганський державний медичний університет; Луганський інститут праці та соціальних технологій*

Висоцький А.А., Фролов В.М., Пересадін М.О. Мікрогемодинамічні порушення при синдромі психоемоційного вигорання з наявністю та відсутністю хронічної патології гепатобіліарної системи та їхній взаємозв'язок з концентрацією прозапальних цитокінів (IL-1 β , ФНО- α) у крові хворих // Український морфологічний альманах. – 2009. – Т. 7, № 1. – С. 3-6.

У хворих з синдромом психоемоційного вигорання (СПЕВ) відмічені порушення мікросудинного русла, які чітко корелювали з рівнем підвищення прозапальних цитокінів в крові. При цьому позасудинні порушення, які характеризувалися периваскулярним набряком і наявністю мікрогеморагій відповідали кратності зростання рівня ФНО- α ; а судинні порушення – з концентрацією IL-1 β . Отримані результати мають бути враховані для розробки раціональних підходів до імунотерапії та імунореабілітації хворих із СПЕВ.

Ключові слова: морфологічні порушення, цитокіни, мікроциркуляторне русло, синдром психоемоційного вигорання.

Висоцький А.А., Фролов В.М., Пересадін М.О. Микрогемодинамические нарушения при синдроме психоемоционального выгорания с наличием и отсутствием хронической патологии гепатобилиарной системы и их связь с концентрацией провоспалительных цитокинов (IL-1 β , ФНО- α) в крови больных // Украинский морфологический альманах. – 2009. – Т. 7, № 1. – С. 3-6.

У больных с синдромом психоемоционального выгорания (СПЭВ) отмечены нарушения микроциркуляторного русла, которые четко коррелировали с уровнем повышения провоспалительных цитокинов в крови. При этом внесосудистые нарушения, которые характеризовались периваскулярным отеком и наличием микрогеморагий соответствовали кратности возрастания уровня ФНО- α ; а сосудистые нарушения – с концентрацией IL-1 β . Полученные результаты должны быть учтены для разработки рациональных подходов к иммунотерапии и иммунореабилитации больных с СПЭВ.

Ключевые слова: морфологические нарушения, цитокины, микроциркуляторное русло, синдром психоемоционального выгорания.

Vysotsky A.A., Frolov V.M., Peresadin N.A. Microhaemodynamics disorders at a burning-out syndrome with presence and absence of a chronic pathology hepatobiliary system and their correlation with concentration of proinflammatory cytokines (IL-1 β , TNF- α) in blood of the patients // Український морфологічний альманах. – 2009. – Т. 7, № 1. – С. 3-6.

At the patients with a burning-out syndrome (BOS) disorders of a microvascular channel which were disorders, correlated with increase level of proinflammatory cytokines in blood. This disorders which were characterised by a perivascular edema and of microhemorrhages corresponded to frequency rate of ascending of level TNF- α ; and vascular disorders – with concentration IL-1 β . The received should be considered for working out of rational approaches to and immunorehabilitation patients with BOS.

Key words: morphological disorders, cytokines, microcirculatory channel, a burning-out syndrome.

Вступ. Істотно увагу дослідників в останні роки привертає так званий синдром психоемоційного вигорання (СПЕВ), або синдром вигорання (burn-out syndrome), який характеризується як патологічний стан у осіб, які належать до комунікативних професій, що проявляється постійним відчуттям втоми, роздратування, емоційної незадоволеності результатами своєї праці [23]. Особливо часто СПЕВ розвивається у медичних сестер і лікарів, вихователів і вчителів, соціальних працівників і консультантів телефонів довіри, тобто тих осіб, які за родом своєї діяльності постійно спілкуються із великою кількістю людей в обстановці підвищеної емоційної і інтелектуальної напруженості [22]. Вигорання у психологічному відношенні – це така реакція нервової системи індивідуума на тривалий стрес або численні повторні стреси, яка пов'язана з міжособовими комунікаціями, тобто є наслідком дистрес-реакції [10]. При цьому, треба підкреслити, що в залежності від сили негативних наслідків професійних стресів, у особи, схильної до формування СПЕВ, виснажуються моральні, емоційні, а потім і фізичні сили, погіршується здоров'я, наро-

стає байдужість до роботи, падають показники працездатності і якості праці [23].

Частіше всього СПЕВ трактується лише з позиції психологічних розладів, тоді як інші патогенетичні фактори залишаються досі маловивченими. Відомо, що для СПЕВ характерна астенизація пацієнтів, наявність розладів шлунково-кишкового тракту, надлишок або, навпаки, недолік маси тіла, безсоння і інші соматичні симптоми, а також підвищена сприйнятливості до інфекційних захворювань [6]. Але цей симптоматичний «фасад» трактується ні з позиції клінічної медицини (характеристика фонових соматичної патології), ні, виходячи з причин формування соматичної компоненти СПЕВ, імунологічної основи підвищеної чутливості до інфекційних агентів.

Раніше нами вже вивчалися деякі імунологічні та біохімічні аспекти формування СПЕВ та раціональні методи їх корекції [2,3]. Виходячи з цього, нам представлялося важливим для більш глибокого розуміння механізмів формування даного синдрому, проаналізувати мікрогемодинамічні порушення при синдромі психоемоційного вигорання

та їхній взаємозв'язок з концентрацією прозапальних цитокінів (IL-1 β , ФНО- α) у крові хворих. Наш клінічний досвід також показує, що СПЕВ часто формується на тлі хронічної патології гепатобіліарної системи (ГБС) – стеатозу печінки (СП), неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ) [12,13,16,21], що робить доцільним обстеження пацієнтів як із СПЕВ, так і з цією коморбідною патологією. При вивченні клініко-патогенетичних умов трансформації СП у НАСГ у теперішній час суттєве значення надають виникненню у хворих несприятливих екогенних факторів, зокрема повторних інфекційних захворювань або загостренню хронічних хвороб, в тому числі ХНХ, які сприяють підвищенню продукції прозапальних цитокінів (ЦК), таких як ФНП α , IL-1 β , IL-2, IL-6 та інші, що відповідає концепції „другого поштовху” [16,17,24]. Тому можна вважати доцільним та перспективним вивчення взаємозв'язку концентрації прозапальних цитокінів (IL-1 β , ФНО- α) у крові хворих на СПЕВ та стану мікрогемодинаміки. Оскільки між імунними та мікрогемодинамічними показниками встановлена наявність чітко вираженої кореляції [21].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно до основного плану спільних науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету та Луганського інституту праці і соціальних технологій і є фрагментом теми комплексної НДР «Синдром психоемоційного вигорання: імунітопатогенез, лікування, медична і соціальна реабілітація» (№ держреєстрації 0104U003267).

Метою роботи було вивчення мікрогемодинамічних порушень при синдромі психоемоційного вигорання та їхнього взаємозв'язку з концентрацією прозапальних цитокінів (IL-1 β , ФНО- α) у крові хворих.

Матеріали та методи дослідження. Стан мікрогемодинаміки було вивчено у 95 пацієнтів (36 чоловіків та 59 жінок) у віці від 32 до 58 років зі встановленими експертним шляхом діагнозом СПЕВ. При діагностиці СПЕВ використовували методику оцінки синдрому «вигорання» в професійних системах «Агодина – людина» по Н.Е. Водоп'яновій [4], 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 [5]. За даними анамнезу тривалість захворювання у обстежених складала від 1,5 до 4 років з поступовим посилюванням порушень психоемоційного стану.

Усі хворі, які були під наглядом, були поділені на дві рівноцінні групи – I групу (49 хворих) з наявністю СПЕВ та II групу (47 пацієнтів) із СПЕВ на тлі хронічної патології ГБС невірусного генезу: СП або НАСГ, сполученого з ХНХ [12,13,16,21], а також рандомізовані за віком, статтю пацієнтів, характером патології ГБС та тривалістю перебігу СПЕВ.

Стан мікрогемодинаміки вивчали методом біомікроскопії бульбарної кон'юнктиви (ББК) за допомогою фотоопічної лампи ЦДА-2М. Аналізували форму та калібр судин, їх хід, наявність мік-

роаневризм, безсудинних зон, артеріоло-венулярних шунтів, особливості внутрішньосудинного кровотоку, агрегацію формених елементів крові, екстраваскулярні зміни [20]. Ідентифікацію комплексу артеріола-капіляр-венула проводили, виходячи з морфології та напрямку судин, їхньої конфігурації та кутів розгалужень [20]. Для кількісної оцінки порушень мікрогемодинаміки обчислювались кон'юнктивальні індекси (КІ) за бальною системою [11]. Розраховувались індекси судинних (КІ₁), внутрішньосудинних (КІ₂) і позасудинних (периваскулярних) (КІ₃) порушень, а також загальний кон'юнктивальний індекс (КІ_{загал.}) за формулою: $KI_{загал.} = KI_1 + KI_2 + KI_3$. Дослідження рівня прозапальних цитокінів проводилось та базі імунологічної лабораторії Луганського обласного центру по боротьбі та профілактиці з ВІЛ-СНІД (головний лікар – к.мед.н. Р.Б. Чхетіані) на обладнанні фірми Sanofi Diagnostics Pasteur (Франція) за допомогою сертифікованих в Україні тест-систем виробництва НПО „Протеиновый контур” (Про-

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження призводили на персональному комп'ютері Intel Pentium D 2,8 GHz за допомогою одної та багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft® WindowsXP®, Microsoft® Office 2003, Microsoft® Excel Stadia 6.1/prof та Statistica), що розраховані на аналіз імунологічної та біохімічної інформації [7,8].

Отримані результати та їх обговорення. У хворих зі СПЕВ відмічалася підвищена стомленість, фізична втома, виснаження, зміни маси тіла, безсоння, незадовільний загальний стан здоров'я, наявність задишки, нудоти, запаморочення, надмірного гіпергідрозу, схильності до нейроциркуляторної дистонії, частіше за проявами артеріальної гіпертензії, нестача емоцій, песимізм, відчуття безпомічності та безнадійності, тривога, зниження інтересу до нових теорій та ідей у роботі, нудьга, туга, апатія, надання переваги стандартним шаблонам, схемам, рутині, ніж креативно-творчому підходу, зниження інтересу до дозвілля, захоплень, обмеження соціальних контактів тільки роботою, відчуття ізоляції. Хронічна патологія ГБС в обстежених хворих в клінічному плані в II групі була типовою та характеризувалася наявністю тяжкості в правому підребер'ї, ірקותи в роті, обкладення язика білим, жовтуватим або брудним нальотом, а також позитивних симптомів Ортнера і Кера, в окремих випадках – субіктеричністю склер. Загострення патологічного процесу у печінці або в жовчовивідних шляхах відмічалася, як правило, 2-3 рази на рік, в деяких випадках навіть частіше.

У всіх хворих із СПЕВ визначаються чітко виражені порушення з боку мікроциркуляції, що проявляються у вигляді звивистості і нерівномірності калібру капілярів, зменшення артеріоло-венулярного коефіцієнту (АВК) до 1:4 - 1:6; зменшення кількості функціонуючих капілярів з утворенням аваскулярних (безсудинних) зон, відкриття у зв'язку з цим багатьох артеріоло-венулярних випадків (АВВ); уповільнення, а у ряді випадків маятниковподібного кровотоку і повного стазу крові, сладж-синдрому (2-3 ступеню) у венулах, капілярах і, зрідка, у артеріолах у вигляді гранулярного

і гранулярно-зернистого кровотоку; периваскулярного набряку різного ступеню вираженості та появою одиничних мікрогеморагій у позасудинних зонах.

В результаті проведеного дослідження вмісту прозапальних цитокінів у крові встановлено суттєве зростання їх рівня у перші дні захворювання. Виявлено підвищення вмісту ІЛ-1 β у крові в 6,5-8 разів ($P < 0,05$) вище за норму. При вивченні рівня ФНО- α у крові хворих із СПЕВ реєструвалося його зростання, що свідчило про високу активність синтезу цього цитокіну. При аналізі вмісту ФНО- α у крові було виявлено зростання його концентрації в порівнянні зі здоровими в 3-4,5 рази ($P < 0,01$), що корелювало із ступенем тяжкості клінічного перебігу захворювання (табл. 1).

При зіставленні рівня зростання прозапальних

цитокінів та порушенням мікрогемодинаміки у хворих із СПЕВ встановлено певний кореляційний взаємозв'язок. Індивідуальний аналіз показав, що ступінь підвищення ФНО- α корелював із судинними порушеннями у мікроциркуляторному руслі в обстежених хворих. Так, у хворих з рівнем ФНО- α 206,1 \pm 7,2 пг/мл виявлялись звивистість капілярів і венул, а при зростанні цитокіну до 227,5 \pm 13,1 пг/мл - звивистість артеріол, причому дана ознака частіше реєструвалась у хворих із СПЕВ II групи. У результаті зменшення кількості функціонуючих капілярів змінювалось співвідношення числа артеріол і венул (артеріоло-венулярний коефіцієнт - АВК), у хворих із СПЕВ II групи (тобто з наявністю хронічної патології ГБС невірусного генезу) цей коефіцієнт дорівнював 1:2-1:3 (при нормі 2:3; $P < 0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1. Рівень прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β і ФНО- α) у крові хворих із СПЕВ ($M \pm m$)

Показник	Норма	Групи хворих	
		I група (n=49)	II група (n=47)
ІЛ-1 β , пг/мл	42,6 \pm 2,1	122,6 \pm 6,8***	229,8 \pm 8,2***
ФНО- α , пг/мл	96,0 \pm 4,5	206,1 \pm 7,2**	227,5 \pm 13,1**

Примітка: в табл. 1 і 2 вірогідність різниці розрахована між показником в групі хворих та нормою при $P < 0,05$ - *, $P < 0,01$ - ** та $P < 0,001$ - ***.

В результаті проведених досліджень в обстежених хворих із СПЕВ обох груп були виявлені істотні порушення мікрогемодинаміки в периваскулярному відділі МЦР, що корелювало з ступенем зростання рівня ІЛ-1 β . Максимальний вміст у крові цього цитокіну відмічався у хворих II групи, а порушення мікроциркуляторного русла характеризувалися наявністю великої кількості кровови-

ливів у позасудинних зонах та пігментних плям, тоді як при зростанні ІЛ-1 β не більш як в 1,5-2,0 рази спостерігалось лише мутність фону. Інтегральний показник КІ $_3$ в обстежених хворих із СПЕВ I групи складав 1,6 \pm 0,4 бали, II групи - 2,0 \pm 0,2 бали ($P < 0,01$), що корелювало з рівнем підвищення концентрації ІЛ-1 β (табл. 2).

Таблиця 2. Показники ББК у хворих зі СПЕВ ($M \pm m$)

Показники	Норма	Групи хворих	
		I група (n=49)	II група (n=47)
КІ $_1$	2,4 \pm 0,14	6,0 \pm 0,2**	10,1 \pm 0,4***
КІ $_2$	1,4 \pm 0,11	4,2 \pm 0,8**	4,8 \pm 0,5**
КІ $_3$	0,2 \pm 0,01	1,6 \pm 0,4**	2,0 \pm 0,2**
КІ $_{\text{загал}}$	4,0 \pm 0,05	11,8 \pm 1,3***	16,9 \pm 0,9***

Таким чином, у хворих із СПЕВ обох груп відмічалась пряма залежність вираження судинних та позаваскулярних розладів в МЦР від ступеня зростання прозапальних цитокінів у крові, тому значення КІ $_{\text{загал}}$, який сумарно відбиває порушення мікрогемодинаміки, перевищував показник норми в середньому в 6,4 рази, складаючи 23,52 \pm 1,2 бали (при нормі 4,0 \pm 0,05 бали; $P < 0,001$) (рис.).

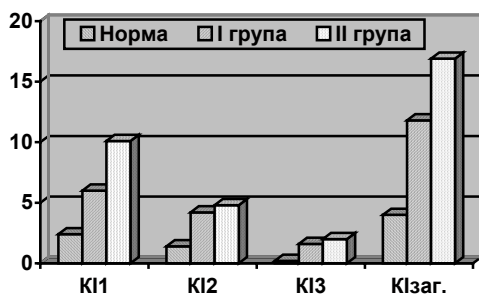


Рисунок. Рівень показників ББК у хворих зі СПЕВ.

Проведення математичного аналізу результатів ББК з імунологічними показниками дозволило виявити прямий кореляційний взаємозв'язок між значенням судинних (КІ $_1$) і периваскулярних (КІ $_3$) порушень та вмістом прозапальних цитокінів (ІЛ-

1 β , ФНО- α) у крові, що свідчить про спільність виникнення імунних та мікрогемодинамічних порушень у хворих із СПЕВ.

Висновки:

1. У хворих зі СПЕВ відмічалася підвищена стомленість, фізична втома, виснаження, зміни маси тіла, безсоння, незадовільний загальний стан здоров'я, наявність задишки, нудоти, запаморочення, надмірного пітерідрозу, схильності до нейроциркуляторної дистонії, частіше з проявами артеріальної гіпертензії, нестача емоцій, песимізм, відчуття безнадійності та безнадійності, тривога, зниження інтересу до нових теорій та ідей у роботі, нудьга, туга, апатія, надання переваги стандартним шаблонам, схемам, рутині, ніж креативно-творчому підходу, зниження інтересу до дозвілля, захоплень, обмеження соціальних контактів тільки роботою, відчуття ізоляції.

2. Хронічна патологія ГБС в обстежених хворих II групи в клінічному плані була типовою та характеризувалася наявністю тяжкості в правому підбер'ї, гіркоти в роті, обкладення язика білим, жовтуватим або брудним нальотом, а також позитивних симптомів Ортнера і Кера, в окремих випадках - субіктеричністю склер. Загострення

патологічного процесу у печінці або в жовчовивідних шляхах відмічалось, як правило, 2-3 рази на рік, в деяких випадках навіть частіше.

3. У хворих із СПЕВ були виявлені морфологічні порушення у всіх відділах мікросудинного русла. Встановлено наявність спазму артеріол та дилатації венул, їх звивистість, наявність мікросудин, зниження артеріоло-венулярного коефіцієнту до 1:2-1:5. Характерною була також виражена поліморфність капілярів, зниження кількості функціонуючих капілярів та утворення внаслідок цього аваскулярних зон. Внутрішньосудинні зміни у хворих із СПЕВ характеризувалися повільним кровоплином, виникненням сладж-синдрому II-III ступеню у венулах, що виявлялося агрегацією формових елементів крові. Позасудинні порушення виявлялися суттєвим периваскулярним набряком, наявністю мікрогеморагій. В II групі хворих на СПЕВ з наявністю хронічної патології ГБС виявлені морфологічні зміни з боку мікроциркуляторного русла були більш суттєво виражені, ніж у хворих I групи, тобто при відсутності СП або НАСГ, сполученого з ХНХ.

4. Поряд з порушеннями з боку морфологічних показників мікроциркуляторного русла спостерігалось також закономірне зростання концентрації прозапальних цитокінів (ФНО- α і ІЛ-1 β) у крові хворих. В групі хворих на СПЕВ з наявністю хронічної патології ГБС (СП або НАСГ, поєднаний з ХНХ) кратність підвищення концентрації ІЛ-1 β була в 1,9 рази вище та ФНО- α – в 1,2 рази вище, ніж у пацієнтів зі СПЕВ з відсутністю патології ГБС. Встановлений прямий кореляційний взаємозв'язок між значенням судинних (КІ₁) і периваскулярних (КІ₃) порушень мікрогемодинаміки та вмістом прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β , ФНО- α) у крові обстежених.

5. Високий рівень прозапальних цитокінів (ІЛ-1 β , ФНО- α) у крові хворих та водночас виражені мікроциркуляторні порушення можуть сприяти розвитку тривалому перебігу сполученої хвороби та резистентності до лікування, що проводиться, що необхідно враховувати при розробці раціональних підходів до терапії та медичної реабілітації даної категорії хворих.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Бойко В.В. Синдром «емоціонального вигорання» в професіональному об'єкті. – СПб.: Пітер, 1999. – 216 с.
2. Висоцький А.А., Фролов В.М., Пересадін М.О. Динаміка показників фагоцитарної активності моноцитів при застосуванні комбінації артіхолу та галавіту у хворих з синдромом психоемоційного вигорання, поєданого із хронічною патологією гепатобіліарної системи невірусного генезу / Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків, 2006. – Вип. 6 (75). – С. 84-92.
3. Висоцький А.А., Фролов В.М., Пересадін М.О. Вплив сучасного імуномодулятора поліоксидонію на показники енергетичного метаболізму у хворих з синдромом психоемоційного вигорання, поєданого із хронічною патологією гепатобіліарної системи невірусного генезу / Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків, 2007. – Вип. 3-4 (78-79). – С. 145-155.
4. Водопьянова Н.Е., Старченкова Е.С. Синдром вы-

горания: диагностика и профилактика. СПб.: Питер, 2005. – 336 с.

5. Диагностика здоровья. Психологический практикум / Под ред. Г.С. Никифорова. - СПб.: Речь, 2007. – 950 с.
6. Кутько І.І., Фролов В.М., Пересадін М.О. Синдром психоемоційного вигорання: метаболічні аспекти патогенезу, раціональна фармакотерапія і медична реабілітація // Психічне здоров'я. – 2007. - №2 (15). – С. 22-26.
7. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.
8. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. – Киев: Морион, 2002. – 160 с.
9. Мчедlishvili Г.И. Микроциркуляция крови: общность закономерности регулирования и нарушений. - Л.: Наука, 1989. – 295 с.
10. Орел В.Е. Феномен «выгорания» в зарубежной психологии: эмпирические исследования и перспективы // Психологический журнал. – 2001. – Т.22, № 1. – С. 23 – 26.
11. Селезнев С.А., Назаренко Т.И., Зайцев В.С. Клинические аспекты микрогемодинамики. – Л.: Медицина, 1985. – 208 с.
12. Соломенцева Т.А. Неалкогольный стеатогепатит: механизмы развития, диагностика, лечение // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – № 6.(20). – С. 25 – 27.
13. Степанов Ю.М., Филиппова А.Ю. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит: современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение // Здоров'я України. – 2004. – № 18 (103). – С. 20 – 21.
14. Тест система ProCon ІЛ1 beta (интерлейкин-1 β человека) [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.protc.spb.ru/russian/k050.html>.
15. Тест система ProCon TNF alpha (фактор некроза опухоли альфа человека) [Електр. ресурс]. – Режим доступу: <http://www.protc.spb.ru/russian/k020.html>.
16. Фадеенко Г.Д., Кравченко Н.А., Виноградова С.В. Прогноз и эффективность лечения неалкогольного стеатогепатита. Роль генетических факторов // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – №4 (30). – С. 13 – 17.
17. Фадеенко Г.Д., Кравченко Н.А. Стеатогепатит. Биохимические маркеры и проблемы диагностики // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – №1. – С. 8 – 13.
18. Філіпов Ю.О. Мельниченко А.Я., Ягмур С.С. та інші. Стеатоз печінки при захворюваннях жовчовивідних шляхів // Гастроентерологія: Міжвід. збірник. – Дніпропетровськ, 2005. – Вип. 36. – С. 312 – 318.
19. Фролов В.М. Проблеми оцінки імунітету та мікрогемодинаміки у осіб з вторинними імунodefіцитами // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. – Київ; Луганськ, 1998. – Вип. 2. – С. 188 – 197.
20. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. - М.: Медицина, 1984. - 432 с.
21. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Пер. с англ. / Под ред. З.Г. Опрснниой, Н.А. Мухина. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 864 с.
22. Юрьева Л.Н. Профессиональное выгорание у медицинских работников: формирование, профилактика и коррекция. – Киев: Сфера, 2004. – 272 с.
23. Chambers R. Avoiding burn – out in general practice // Brit. J. General practice. – 1993. – Vol. 43. – P. 65 – 103.
24. Day C.P., James O.F.W. Steatohepatitis: a tale of two «hits»? Gastroenterology. – 1998. – Vol. 114. – P. 842 – 845.
25. Pines A., Aronson E. Career burnout: causes and cures. New York: Free Press, 1988 – 246 p.

Надійшла 15.12.2008 р.

Рецензент: проф. С.А.Кашенко