

УДК 616.22:612.035:159.9.018

© Фролов В.М., Гарник Т.П., Пересадін М.О., 2009

ВПЛИВ АРТІХОЛУ ТА ГАЛАВІТУ НА ПОКАЗНИКИ МІКРОГЕМОЦИРКУЛЯЦІЇ ТА ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ПРИ СИНДРОМІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО ВИГОРАННЯ, СПОЛУЧЕНОМУ З ХРОНІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

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

Медичний інститут асоціації народної медицини України (Київ); Луганський державний медичний університет; Луганський інститут праці та соціальних технологій

Фролов В.М., Гарник Т.П., Пересадін М.О. Вплив артіхолу та галавіту на показники мікрогемоциркуляції та ліпопероксидації при синдромі психоемоційного вигорання, сполученому з хронічною патологією гепатобіліарної системи // Український морфологічний альманах. – 2009. – Т. 7 № 3. – С. 88-92.

У хворих з синдромом психоемоційного вигорання, сполученому з хронічною патологією гепатобіліарної системи відмічені порушення мікросудинного русла і показників перекисного окислення ліпідів – МДА і ДК. Застосування комбінації гепатопротекторного засобу артіхолу та імуномодулятора галавіту сприяє корекції даних порушень і швидшому поліпшенню клінічної картини.

Ключові слова: синдром психоемоційного вигорання, морфологічні порушення, мікроциркуляторне русло, ліпопероксидація, артіхол, галавіт.

Фролов В.М., Гарник Т.П., Пересадін Н.А. Влияние артихола и галавиты на показатели микрогемоциркуляции и липопероксидации при синдроме психоэмоционального выгорания, сочетанном с хронической патологией гепатобилиарной системы // Украинский морфологичний альманах. – 2009. – Т. 7 № 3. – С. 88-92.

У больных с синдромом психоэмоционального выгорания, сочетанном с хронической патологией гепатобилиарной системы отмечены нарушения микрососудистого русла и показателей перекисного окисления липидов – МДА и ДК. Применение комбинации гепатопротекторного средства артихола и иммуномодулятора галавиты способствует коррекции данных нарушений и более быстрому улучшению клинической картины.

Ключевые слова: синдром психоэмоционального выгорания, морфологические нарушения, микроциркуляторное русло, липопероксидация, артихол, галавит.

Frolov V.M., Garnik T.P., Peresadin N.A. Influence artihol and galavitum on indicators microhaemocirculation and lipoperoxidation at a burn-out syndrome combined with a chronic pathology hepatobiliary system // Украинський морфологічний альманах. – 2009. – Т. 7 № 3. – С. 88-92.

At patients with burn-out syndrome combined with a chronic pathology hepatobiliary systems are noted disturbances and indicators peroxidations of lipids – MDA and DC a recreation centre. The application of combination preparation with hepatoprotect action as artihol and immunomodulator galavitum promotes of the given disturbances and faster improvement of a clinical picture.

Keywords: a burn-out syndrome, morphological disturbances, a microcirculatory channel, lipoperoxidation, artihol, galavitum.

Вступ. Істотну увагу багатьох дослідників в останні роки привертає синдром вигорання (burn-out syndrome), який трактується як патологічний стан у осіб комунікативних професій, що характеризується постійним відчуттям втоми, роздратування, емоційної незадоволеності результатами своєї праці [20]. На Європейській конференції ВООЗ (2005 р.) відмічено, що стрес, пов'язаний з роботою, є важливою проблемою приблизно для однієї третини країн трудящих Європейського союзу і вартість вирішення проблем з психічним здоров'ям у зв'язку з цим складає в середньому 3-4% валового національного доходу [4]. Особливо часто синдром СПЕВ розвивається у медичних сестер і лікарів, вихователів і вчителів, соціальних працівників і консультантів телефонів довіри, тобто осіб, що за родом своєї діяльності постійно спілкуються із значним числом людей в обстановці високої емоційної і інтелектуальної напруженості [14]. У Міжнародній класифікації хвороб (МКХ-Х) СПЕВ віднесений до рубрики Z73 – "Стрес, пов'язаний з труднощами підтримки нормального способу життя" [10]. Не дивлячись на численність публікацій, присвячених СПЕВ, в науковій літературі останніх десятиліть, зокрема ряду монографічних досліджень, розвиток синдрому вигорання і його

суть в них трактується досить однобоко – лише з позиції психологічних розладів. Повідомляється, 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 [11]. Проте ці моменти не піддаються трактуванню ні з позиції клінічної медицини (характеристика фонові соматичної патології), ні виходячи з причин формування соматичних компонентів СПЕВ, в тому числі залишаються не проаналізованими імунологічні основи підвищеної чутливості до інфекційних агентів.

Виходячи з цих обставин, нам представлялося важливим для глибшого розуміння механізмів формування даного синдрому проаналізувати показники мікрогемоциркуляції та показників перекисного окислення ліпідів. При цьому наш клінічний досвід вказує на те, що СПЕВ часто формується на тлі хронічної патології гепатобіліарної системи (ГБС) – стеатозу печінки (СП), неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ) [8,16,17,18], що робить доцільним обстеження пацієнтів саме з цією коморбидною патологією.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом теми комплексної НДР 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 вивчення впливу артіхолу та галавіту на показники мікрогемодинаміки та ліпопероксидації при синдромі психоемоційного вигорання, сполученого з хронічною патологією гепатобіліарної системи.

Матеріали та методи дослідження. Було вивчено стан мікрогемодинаміки та ліпопероксидації у 105 пацієнтів (47 чоловіків та 58 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 «людина – людина» по Н.Е. Водоп'яновій [4], а також методику діагностики рівня емоційного вигорання по В.В. Бойко [3]. Для оцінки емоційних особливостей обстежених і ризику розвитку у них соматичних захворювань застосовували модифікований опитувальник Дженкінса [10]. 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 – основну групу (53 хворих) та групу зіставлення (52 пацієнта), а також рандомізовані за віком, статтю пацієнтів, характером патології ГБС та тривалістю перебігу СПЕВ. Пацієнти обох груп отримували загальноприйняте лікування, та хворі основної групи додатково – комбінацію артіхолу та галавіту.

Галавіт – це імунорегулятор з протизапальним та регенеруючим ефектом, що володіє вираженим впливом як на макрофагальну фагоцитуючу систему, так і на інші ланки імунітету: регулює синтез цитокинів макрофагами (ІЛ-1, ІЛ-6, ФНО- α) і лімфоцитами (ІЛ-2), стимулює бактеріцидну активність нейтрофілів, регулює проліферативну функцію Т-лімфоцитів та синтез антитіл [9]. Первинними ефектами галавіту є здатність впливати на активні форми кисню, тобто виражена антиоксидантна дія [6]. Галавіт зареєстрований в Україні в якості лікарського засобу (реєстраційне посвідчення UA/2826/01/01) та дозволений для клінічного застосування як імунomodуючий препарат.

Артіхол – це вітчизняний засіб рослинного походження з артишоку колючого (*Synapsis scolymus* L.) [7]. Препарат володіє жовчогінною (холеретичною і холекінепічною), гепатопротекторною, антиоксидантною, мембраностабілізуючою і детоксикуючою діями. Цей лікарський засіб завдяки сполученій дії фенольної речовини цинарину в поєднанні з фенокислотами, біофлавоноїдами та іншими речовинами, нормалізує процеси жовчотворення і жовчовиділення, здійснює дезінтоксикаційну дію, володіє гіпохолестеринемічним ефектом, поліпшує клубочкову фільтрацію нирок, що

сприяє виведенню з організму сечовини, креатиніну, а також різних токсичних речовин [2]. Артіхол випускається ВАТ «Київський вітамінний завод», затверджений Наказом МОЗ України №758 від 16.11.06 р. в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/5383/01/01).

Стан мікрогемодинаміки вивчали методом біомікроскопії бульварної кон'юнктиви (ББК) за допомогою фотоцилінної лампи ЩД-2М. Аналізували форму та калібр судин, їх хід, наявність мікроаневризм, безсудинних зон, артеріоло-венулярних шунтів, особливості внутрішньосудинного кровотоку, агрегацію формених елементів крові, екстраваскулярні зміни. Ідентифікацію комплексу артеріола-капіляр-венула проводили, виходячи з морфології та напрямку судин, їхньої конфігурації та кутів розгалужень. Для кількісної оцінки порушень мікрогемодинаміки обчислювались кон'юнктивальні індекси (КІ) за бальною системою [13,15]. Розраховувались індекси судинних (КІ₁), внутрішньосудинних (КІ₂) і позасудинних (периваскулярних) (КІ₃) порушень, а також загальний кон'юнктивальний індекс (КІ_{зар.}) за формулою: $K_{зар.} = K_{I1} + K_{I2} + K_{I3}$ [19].

Активність перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) досліджували за вмістом у крові кінцевого продукту ліпопероксидації – малонового діальдегіду (МДА) [1] і проміжних – дієнових кон'югат (ДК) спектрофотометрично [5].

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження призводили на персональному комп'ютері Intel Pentium D 2,8 GHz за допомогою одно- та багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft® Windows®XP®, Microsoft® Office 2003, Microsoft® Excel Stadia 6.1/prof та Statistica), що розраховані на аналіз імунологічної та біохімічної інформації [12].

Отримані результати та їх обговорення. У хворих зі СПЕВ, сполучений з хронічною патологією ГБС відмічалася підвищена стомленість, фізична втома, виснаження, зміни маси тіла, безсоння, незадовільний загальний стан здоров'я, наявність задишки, нудоти, запаморочення, надмірного пієрідрозу, схильності до нейроциркуляторної дистонії, частіше з 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. З боку ГБС симптоматика проявлялася субіктеричністю склер, тяжкістю в правому підбер'ї, обкладеністю язика брудним білим або жовтуватим нальотом, помірно вираженим збільшенням печінки, слабо позитивним симптомом Кера, рідкіше – Ортнера, гіркотою або металевим присмаком у роті; при об'єктивному обстеженні нерідко також відмічалася пальмарна еритема, матовість нігтьових лож, блакитний відтінок склер

(ознака Високовича), що свідчило про хронічне ураження печінки (стеатоз або НАСГ).

Аналіз отриманих даних показав, що у переважній більшості хворих зі СПЕВ, сполучений з хронічною патологією ГБС, до початку лікування виявлені суттєві порушення з боку МЦР, ступінь вираженості і тривалість збереження яких залежали від тяжкості перебігу захворювання. Порушення з боку мікрогемодинаміки виражалися 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 артеріоло-венулярних анастомозів (АВА), зменшення артеріоло-венулярного коефіцієнту (АВК) до 1:4 - 1:5; уповільнення, а у ряді випадків і ретроградного кровотоку; сладж-синдрому I-II ступеня у венулах і капілярах у вигляді гранулярно-зернистого кровотоку; наявності периваскулярного набряку.

При аналізі кількісних показників мікрогемодинаміки відмічено вірогідне підвищення відносно норми всіх вивчених КІ (табл.1).

Таблиця 1. Показники МЦР у хворих зі СПЕВ, сполучений з хронічною патологією ГБС, до початку лікування (M±m)

КІ	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=53)	зіставлення (n=52)	
КІ _{заг.}	3,5±0,2	13,5±0,5***	12,8±0,35***	>0,05
КІ ₁	2,2±0,14	8,1±0,3***	7,7±0,2***	>0,05
КІ ₂	1,2±0,18	3,7±0,12**	3,5±0,11**	>0,05
КІ ₃	0,1±0,01	1,7±0,07***	1,6±0,06***	>0,05

Примітка: в табл. 1-2 вірогідність різниці відносно норми * - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001; стовпчик P – вірогідність різниці між показниками основної групи та групи зіставлення.

Так, індекс КІ₁ був підвищений в середньому в 3,7 рази по відношенню до норми (P<0,001) у пацієнтів основної групи та в 3,5 рази (P<0,001) у хворих групи зіставлення; КІ₂ – в 3,1 (P<0,01) та 2,8 рази (P<0,01), КІ₃ – в 17 (P<0,001) та 6 разів (P<0,001) відповідно по групах. Нарешті КІ_{заг.}, що відображає ступінь кількісних змін мікроциркуляції, в основній групі був в 3,8 рази (P<0,001) вище показника норми, а в групі зіставлення – в 3,65 рази (P<0,001) (рис.1).

Отже, у обстежених пацієнтів виявлені порушення з боку кількісних показників МЦР, які носили однотиповий характер, що є необхідною умовою для проведення подальшого дослідження.

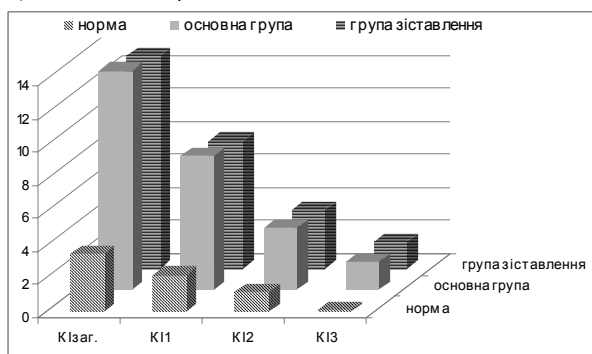


Рисунок 1. Кон'юнктивальні індекси у хворих зі СПЕВ, сполучений з хронічною патологією ГБС, до початку лікування.

Таблиця 2. Динаміка показників ПОЛ у хворих зі СПЕВ, сполучений з хронічною патологією ГБС, до лікування

Показники ПОЛ	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=53)	зіставлення (n=52)	
МДА (мкмоль/л)	3,5±0,1	7,6±0,18***	7,5±0,22***	>0,1
ДК (мкмоль/л)	9,25±0,2	18,9±0,6***	18,2±0,5***	>0,1

Примітки: в таблицях 2,4 вірогідність розбіжності з показником норми * - при P<0,05, ** - при P<0,01, *** - при P<0,001; стовпчик P – вірогідність розбіжності між показниками основної групи та групи зіставлення.

У хворих групи зіставлення, які отримували лише загальноприйняте лікування, також спостерігалась позитивна динаміка морфологічних та функціональних показників мікрогемодинаміки, але у переважній більшості обстежених на момент завершення традиційної терапії зберігались вірогідні зсуви з боку стану МЦР (табл. 3).

Як видно з таблиці 3, KI_1 знизився відносно початкового значення в середньому в 1,5 рази до $4,8 \pm 0,27$, що всеж таки було вище норми в 2,2 рази ($P < 0,01$) та відповідного показника основної групи – в 1,65 рази ($P < 0,01$). Кратність різниці KI_2 до норми в цей період обстеження становила 2,5 рази ($P < 0,05$) та до відповідного індексу у основній групі – 1,4 рази ($P < 0,05$). Показник KI_3 під впливом загальноприйнятого лікування знизився в середньому 2,1 рази, але залишався підвищеним в 7,7 рази стосовно норми ($P < 0,001$) та в 5,5 рази показника основної групи ($P < 0,001$). Зрештою $KI_{заг.}$ у

пацієнтів групи зіставлення залишався також вище норми в 2,4 рази ($P < 0,01$) та ніж в основній групі в 2 рази ($P < 0,01$).

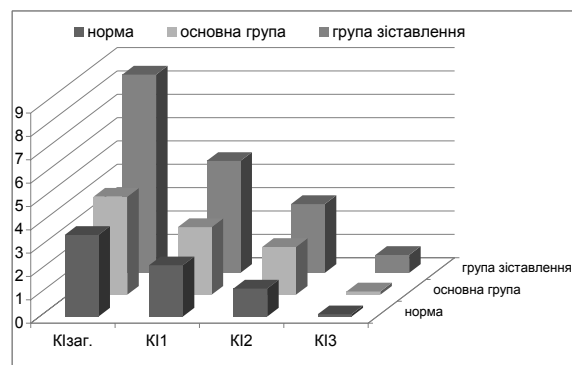


Рисунок 2. Кон'юнктивальні індекси у хворих зі СПЕВ, сполучений з хронічною патологією ГБС, після завершення лікування.

Таблиця 3. Стан мікродинаміки у хворих зі СПЕВ, сполучений з хронічною патологією ГБС, після завершення лікування ($M \pm m$)

KI	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=53)	зіставлення (n=52)	
$KI_{заг.}$	$3,5 \pm 0,2$	$4,09 \pm 0,41$	$8,52 \pm 0,63^{**}$	$< 0,01$
KI_1	$2,2 \pm 0,14$	$2,9 \pm 0,15$	$4,8 \pm 0,27^{**}$	$< 0,05$
KI_2	$1,2 \pm 0,18$	$1,05 \pm 0,17$	$2,95 \pm 0,18^*$	$< 0,05$
KI_3	$0,1 \pm 0,01$	$0,14 \pm 0,01$	$0,77 \pm 0,08^{***}$	$< 0,001$

При морфометрії капілярів у хворих основної групи після завершення лікування з включенням артіхолу та галавіту зникали блідість і каламутність фону, підвищувалося число функціонуючих капілярних петель у полі зору і покращувалась їх видимість, нормалізувалася форма капілярів та 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 підтвержені нами і при проведенні морфометрії капілярів: при цьому дослідженні у пацієнтів групи зіставлення 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 одичних петель, розширення венозної брашії і звуження артеріальної, уповільнення і зернистість кровотоку, іноді відмічався маятникоподібний кровотік.

При повторному обстеженні після проведеного лікування було встановлено, що майже у всіх хворих основної групи (яка отримувала комбінацію артіхолу та галавіту), концентрація продуктів ПОЛ – МДА і ДК нормалізувалася, тоді як у групі зіставлення, не дивлячись на позитивну динаміку даних показників, їхній рівень залишався вірогідно вище показників норми та основної групи, що свідчило про збереження підвищеного рівня ліпопероксидації.

Таблиця 4. Динаміка показників ПОЛ у хворих зі СПЕВ, сполучений з хронічною патологією ГБС, після проведеного лікування

Показники ПОЛ	Норма	основна (n=53)	зіставлення (n=52)	P
МДА (мкмоль/л)	$3,5 \pm 0,1$	$3,6 \pm 0,15$	$5,8 \pm 0,18^{**}$	$< 0,05$
ДК (мкмоль/л)	$9,25 \pm 0,2$	$9,3 \pm 0,25$	$14,2 \pm 0,3^{**}$	$< 0,05$

Дійсно, концентрація МДА в цей період була в середньому в 1,66 рази вище норми ($P < 0,01$) та в 1,6 рази вище, ніж в основній групі ($P < 0,05$). Рівень проміжних продуктів ліпопероксидації – ДК в крові хворих групи зіставлення був у середньому в 1,54 рази вище норми ($P < 0,01$) та в 1,53 рази – вище концентрації ДК у крові хворих основної групи ($P < 0,05$).

Таким чином, отримані дані свідчать про позитивний вплив комбінації артіхолу та галавіту на стан МЦР та мікрогемодинаміки у хворих зі СПЕВ, сполучений з хронічною патологією ГБС, показники ПОЛ та сприяє досягненню клінічної ремісії захворювання. Виходячи з цього, можна рекомендувати використання артіхолу та галавіту в

комплексі лікування хворих зі СПЕВ, сполучений з хронічною патологією ГБС.

Висновки:

1. У хворих зі СПЕВ, сполученого з хронічною патологією ГБС відмічалася підвищена стомленість, фізична втома, виснаження, зміни маси тіла, безсоння, незадовільний загальний стан здоров'я, наявність задишки, нудоти, запаморочення, надмірної гіпергідрозу, схильності до нейроциркуляторної дистонії, частіше з проявами артеріальної гіпертензії, туга, апатія, надання переваги стандартним палонам, схемам, рутині, ніж креативно-творчому підходу, зниження інтересу до дозволя, захопелень, обмеження соціальних контактів тільки роботою, відчуття ізоляції.

2. З боку ГБС симптоматика проявлялася субітеричністю склер, тяжкістю в правому підребер'ї, обкладеністю язика брудним білим або жовтуватим нальотом, помірно вираженим збільшенням печінки, слабо позитивним симптомом Кера, рідкіше – Ортнера, гіркотою або металевим присмаком у роті; при об'єктивному обстеженні нерідко також відмічалася пальмарна еритема, матовість нігтьових лож, блакитний відтінок склер (ознака Високовича), що свідчило про хронічне ураження печінки (стеатоз або НАСГ).

3. У хворих зі СПЕВ, сполучений з хронічною патологією ГБС, виявлені чітко виражені морфологічні порушення з боку МЦР у вигляді спазму артеріол, 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 I-II ступеня у венулах і капілярах.

4. До початку лікування в обстежених хворих відмічена наявність однотипових зсувів біохімічних показників, які характеризують стан ПОЛ: підвищення концентрації метаболітів ліпопероксидації – МДА і ДК у крові.

5. В клінічному плані у більшості пацієнтів основної групи, що отримували комбінацію артіхолу та галавіту, протягом 3-х тижнів зникли скарги як з боку ГБС, так і психічного стану.

6. Включення комбінації імуноактивного засобу галавіту та препарату рослинного походження артіхолу до лікувального комплексу сприяє ліквідації морфологічних порушень з боку МЦР та покращенню мікроциркуляції у хворих зі СПЕВ, сполучений з хронічною патологією ГБС.

7. При повторному обстеженні після проведеного лікування було встановлено, що майже у всіх хворих основної групи (яка отримувала комбінацію артіхолу та галавіту), концентрація продуктів ПОЛ – МДА і ДК нормалізувалася, тоді як у групі зіставлення, не дивлячись на позитивну динаміку даних показників, їхній рівень залишався вірогідно вище показників норми та основної групи, що свідчило про збереження підвищеного рівня ліпопероксидації.

8. Отримані дані дозволяють вважати патогенетично обґрунтованим, доцільним та перспективним у клінічному плані використання вказаної комбінації препаратів у лікуванні хворих зі СПЕВ, сполучений з хронічною патологією ГБС.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Андреев А.И. Методика определения малонового диальдегида / А.И. Андреев, Л.А. Кожемякин // Лаборат. дело. - 1988. - №11. - С. 41-43.
2. Артіхол: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 16.11.2006 р. Наказом МОЗ України № 758.
3. Бойко В.В. Синдром «емоціонального вигорання» в професіональному общенні / В.В. Бойко. – СПб.: Питер, 1999. – 216 с.
4. Водопьянова Н.Е. Синдром вигорання: діагностика і профілактика / Н.Е. Водопьянова, Е.С. Старченкова. – СПб.: Питер, 2005. – 336 с.

5. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лаборат. дело. -1983. - № 3. - С. 33-36.
6. Галавіт: інструкція для медичного застосування препарату/Затверджена 14.03.05 р. Наказом МОЗ України №106.
7. Гарник Т.П. Артішок полевой (*Synara scolymus L.*) как пищевое и лекарственное растение, перспективное для создания новых гепатопротективных препаратов / Т.П. Гарник, В.М. Фролов, М.О. Пересадін // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: 36. наук. праць. - Київ-Луганськ-Харків, 2006. - Вип. 6 (75). - С. 17-36.
8. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворювання населення України на хвороби печінки та жовчовивідних шляхів / М.В. Голубчиков // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. – 2000. – №2. – С. 53-85.
9. Донцов В.И. Галавит - новый иммуномодулятор с биоактивирующим и регенерирующим эффектом: [Электронный ресурс] / В.И. Донцов, А.А. Подколзин. – Режим доступа: http://www.ngc.org.ru/Prof4_3.htm.
10. Елдышова О.А. Синдром вигорання як форма устойчивой личностной деформации / О.А. Елдышова // Психологическое консультирование и психотерапия: на стыке наук, времен, культур: материалы Международной научно-практической конференции (Астрахань, 27 сентября – 1 октября 2007 г.) / сост. А.Г. Гончарова, И.А. Монахова. – Астрахань, 2007. – С. 65–67.
11. 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.
12. 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.
13. Мчедлишвили Г.И. Микроциркуляция крови: общие закономерности регулирования и нарушений / Г.И. Мчедлишвили. - Л.: Наука, 1989. – 295 с.
14. Орел В.Е. Феномен «вигорання» в зарубіжній психології: емпірические исследования и перспективы / В.Е. Орел // Психологический журнал. – 2001. – Т. 22, № 1. – С. 23 – 26.
15. Селезнев С.А. Клинические аспекты микроциркуляции / С.А. Селезнев, Т.И. Назаренко, В.С. Зайцев. – Л.: Медицина, 1985. – 208 с.
16. Соломенцева Т.А. Неалкогольный стеатогепатит: механизмы развития, диагностика, лечение / Т.А. Соломенцева // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – № 6. (20). – С. 25 – 27.
17. Степанов Ю.М. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит: современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение / Ю.М. Степанов, А.Ю. Филиппова // Здоров'я України. – 2004. – № 18 (103). – С. 20 – 21.
18. Філіпов Ю.О. Стеатоз печінки при захворюваннях жовчовивідних шляхів / Ю.О. Філіпов, Л.Я. Мельниченко, С.С. Ягмур // Гастроентерологія: міжвід. збірник. – Дніпропетровськ, 2005. – Вип. 36. – С. 312 – 318.
19. Чернух А.М. Микроциркуляция / А.М. Чернух, П.Н. Александров, О.В. Алексеев. - М.: Медицина, 1984. - 432 с.
20. Pines A. Career burnout: causes and cures / A. Pines, E. Aronson. – New York: Free Press, 1988 – 246 p.

Надійшла 12.04.2009 р.
Рецензент: проф. І.В.Лоскутова