

УДК 616.22:612.035:159.9.018

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

ВПЛИВ СУЧАСНОГО КОМБІНОВАНОГО ФІТОЗАСОБУ ІНТЕЛЛАНУ НА ПОКАЗНИКИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА СТАН СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА СИНДРОМ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО ВИГОРАННЯ

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

Медичний університет Української асоціації народної медицини; Луганський державний медичний університет; Луганський інститут праці і соціальних технологій

Гарник Т.П., Фролов В.М., Пересадін М.О., Петрищева В.О. Вплив сучасного комбінованого фітозасобу інтеллану на показники перекисного окислення ліпідів та стан системи антиоксидантного захисту у хворих на синдром психоемоційного вигорання // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, №1. – С. 19-25.

Вивчений вплив сучасного комбінованого фітозасобу інтеллану на показники перекисного окислення ліпідів та стан системи антиоксидантного захисту у хворих на синдром психоемоційного вигорання. Встановлено, що при застосуванні інтеллану відмічається зниження активності процесів ліпопероксидації, яке документовано нормалізацією вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів – малонового діальдегіду та дієнових конюгат у сироватці крові та відновлення активності системи антиоксидантного захисту, що підтверджувалося підвищенням активності у крові ферментів каталази та супероксиддисмутази, збільшення вмісту відновленого глутатіону, а також коефіцієнту ВГ/ОГ і інтегрального індексу Ф, що відображає співвідношення між прооксидантними та антиоксидантними властивостями крові.

Ключові слова: синдром психоемоційного вигорання, перекисне окислення ліпідів, система антиоксидантного захисту, інтеллан, лікування.

Гарник Т.П., Фролов В.М., Пересадін Н.А., Петрищева В.А. Влияние современного комбинированного фитопрепарата интеллана на показатели перекисного окисления липидов и состояние системы антиоксидантной защиты у больных синдромом психоэмоционального выгорания. Украинский морфологический альманах. – 2010. – Том 8, №1. – С. 19-25.

Изучено влияние современного комбинированного фитопрепарата интеллана на показатели перекисного окисления липидов и состояние системы антиоксидантной защиты у больных синдромом психоэмоционального выгорания. Установлено, что при применении интеллана отмечается снижение активности процессов липопероксидации, которое документируется нормализацией содержания продуктов перекисного окисления липидов – малонового диальдегида и диеновых конюгатов в сыворотке крови и восстановления активности системы антиоксидантной защиты, что подтверждалось повышением активности в крови ферментов каталазы и супероксиддисмутазы, увеличения содержания восстановленного глутатиона, а также коэффициента ВГ/ОГ и интегрального индекса Ф, который отображает соотношение между прооксидантными и антиоксидантными свойствами крови.

Ключевые слова: синдром психоэмоционального выгорания, перекисное окисление липидов, система антиоксидантной защиты, интеллан, лечение.

Garnik T.P., Frolov V.M., Peresadin M.O., Petrisheva V.O. Influence of modern combined phytopreparation intellan on the indexes of lipoperoxidation and condition of the antioxidant system of the patients with burn-out syndrome // Український морфологічний альманах. – 2010. – Том 8, №1. – С. 19-25.

Influence of modern combined phytopreparation intellan on the indexes of lipoperoxidation and condition of the antioxidant system of the patients with burn-out syndrome was studied. It was set that at intellan application the decline of activity of lipoperoxidation processes is marked, which is documented normalization of maintenance of lipoperoxidation products – malon dialdehyde and diens conjugates in serum and proceeding in activity of the antioxidant system that was confirmed the increase of activity enzymes catalase and superoxidismutase in blood, increase of maintenance of reduced glutation and also RG/OG coefficient and integral index F, which represents a betweenness prooxydant and antioxidant blood properties.

Keywords: burn-out syndrome, lipoperoxidation, antioxidant system, intellan, treatment.

Вступ. Відомо, що термін «синдром вигорання» (*burn-out syndrome*) (від англ. - burn-out – «вигорання») був вперше введений до спеціалізованої наукової літератури американським психологом Н. Freudenberger [26] в 1974 р. для характеристики психологічного стану осіб, що знаходяться в інтенсивному і тісному спілкуванні з клієнтами (пацієнтами) в емоційно насиченій атмосфері при наданні професійної допомоги. Згідно сучасної трактовки, яка випливає з визначення ВООЗ, синдром вигорання — це фізичне, емоційне або мотиваційне виснаження, що характеризується порушенням продуктивності у роботі, втомою, безсонням, підвищеною схильністю до соматичних захворювань тощо [5, 17, 21]. Насьогодні проблеми виробничого стресу, тобто синдрому, що роз-

глядається в рамках емоційного вигорання, виділені в МКХ-10 як «синдром вигорання» під рубрикою Z.73.0 (проблеми, що пов'язані з труднощами управління своїм життям). Розвитку синдрому вигорання сприяють особові особливості: підвищений рівень емоційної лабільності; високий самоконтроль, особливо при вольовому придушенні негативних емоцій; раціоналізація мотивів своєї поведінки; схильність до підвищеної тривоги і депресивних реакцій, пов'язаних з недосяжністю "внутрішнього стандарту" і блокуванням в собі негативних переживань; ригідна особова структура [5, 17, 26].

У 1986 р. американські дослідники С. Maslach і S. Jackson [28] охарактеризували три основні групи проявів даного стану: емоційна виснаженість, де-

персоналізація і редукція професійних досягнень. Під емоційним виснаженням розуміють відчуття емоційної спустошеності і втомити, що обумовлені професійною діяльністю; під деперсоналізацією (в даному випадку) розуміється не класичне психіатричне поняття даного словосполучення, а швидше зниження особового компоненту, а саме де-гуманізація відносин до об'єктів своєї діяльності (пацієнти, клієнти): холодність, формалізація контактів, цинізм, черствість, тощо; при цьому негативні установки, що виникають, можуть спочатку мати прихований характер і виявлятися у внутрішньо стримуваному роздратуванні, що з часом проривається назовні і приводить до конфліктів [5, 21, 28]. Редукція особистих професійних досягнень проявляється в заниженні професійних успіхів і виникненні відчуття власної некомпетентності в своїй професійній сфері [28]. Відомо, що на синдром вигорання хворіють, переважно представники так званих професій, «що допомагають» та керівний персонал: медичні працівники, психологи, робітники соціальних служб, педагоги, продавці, менеджери, адвокати, співробітники правоохоронних органів [20, 21]. У вітчизняній науковій літературі нерідко використовують вточнену назву цього синдрому, а саме – синдром психоемоційного вигорання (СПЕВ). Більшість наукових робіт, що присвячені характеристиці СПЕВ, торкаються лише психологічних особливостей формування даного синдрому та психотерапевтичних підходів для його корекції [5, 17]. Однак клінічний досвід показує, що лише засоби психотерапевтичного характеру недостатньо ефективні у хворих на СПЕВ, не забезпечують в більшості випадків ліквідації клінічних проявів синдрому та не попереджують розвитку його загострень або подальшого прогресування [5].

Тому нами сконцентрована увага на вивченні патогенетичних особливостей даного синдрому, які пов'язані зі змінами з боку імунних та метаболічних показників і в цілому характеризують порушення імунного та метаболічного гомеостазу. Раніше нами досить детально були вивчені зсуви як імунних, так і метаболічних показників, зокрема встановлено, що у хворих на СПЕВ відмічається пригнічення активності ферментів системи антиоксидантного захисту (АОЗ) та показники фагоцитарної активності моноцитів [1]. Виходячи з патогенетичних особливостей СПЕВ, нами розроблені раціональні підходи до лікування та медичної реабілітації хворих на СПЕВ із застосуванням сучасних комбінованих фітозасобів, зокрема алфагіну, який, за даними наших досліджень, позитивно впливає на показники системи АОЗ та низку імунних тестів [1, 7-9, 22].

За останні роки все більшу увагу дослідників також привертають комбіновані фітопрепарати, до складу яких входять Гінкго білоба (*Ginkgo biloba*) [10, 25]. В сучасних умовах найбільш відомим комбінованим препаратом цієї групи є інтеллан. Комбінований фітозасіб інтеллан затверджений Наказом МОЗ України №18, від 22.01.2007 р.

в якості лікарського препарату, зареєстрований в Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/2009/02/01) [12]. Інтеллан діє як нейрогуморальний модифікатор трансмісії і має стимулюючий ефект на обмін речовин кори головного мозку, стимулює активність мозку і розвиток пам'яті, покращує кровообіг в головному мозку, підвищує забезпечення живлення нервових клітин, видалення продуктів метаболізму тощо. М'який нейростимулюючий ефект фітозасобу знижує неспокій і допомагає при лікуванні підгострих депресивних станів, в тому числі при соматогенних депресивних розладах [23].

В той же час, в літературі, що доступна, відсутні матеріали, які б торкалися ефективності застосування комбінованого фітозасобу інтеллану у хворих на СПЕВ. Оскільки фітотерапія хворих зі СПЕВ вважається досить ефективним та перспективним підходом до лікування та медичної реабілітації даного синдрому [22], можна вважати доцільним вивчення можливості застосування інтеллану при даній патології, в тому числі впливу цього препарату на окремі показники метаболічного гомеостазу, зокрема співвідношення перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та системи АОЗ [11].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота є фрагментом теми комплексної науково-дослідницької роботи Медичного університету Української асоціації народної медицини (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 впливу сучасного комбінованого фітозасобу інтеллану на показники перекисного окислення ліпідів та стан системи антиоксидантного захисту у хворих на СПЕВ.

Матеріали та методи дослідження. Під спостереженням було 67 хворих зі встановленим експертним шляхом діагнозом СПЕВ [17, 21]. За даними анамнезу загальна тривалість захворювання у обстежених складала від 1,5 до 4,5 років з поступовим погіршенням психоемоційного стану. Вік обстежених пацієнтів складав від 20 до 55 років, з них чоловіків було 32 (47,8%), жінок - 35 (52,2%). Обстежені пацієнти були розподілені на дві групи – основну (32 особи) та групу зіставлення (35 хворих), що були рандомізовані за віком, статтю, тяжкістю перебігу СПЕВ. Хворі основної групи в комплексі лікування отримували сучасний комбінований фітопрепарат інтеллан по 2 капсули 2 рази на день після вживання їжі протягом 30-40 діб поспіль, пацієнти групи зіставлення лікувалися лише за допомогою загальноприйнятої терапії (полівітаміни, психотерапевтичні засоби).

Комбінований фітозасіб інтеллан містить у своєму складі сухі екстракти листя гінкго двулопастевого, трави центели азіатської, трави херпестису

манієра, трави коріандру посівного, плодів амомуму шилоподібного, плодів ембліки лікарської [12]. Гінкго дволопасте (*Ginkgo biloba*) – реліктова рослина, що містить у своєму складі флавоноїдні глікозиди та терпенлактони [25]. Засоби із гінкго білоба чинять перешкоджаючий вплив на утворення вільних радикалів і перекисне окислення ліпідів клітинних мембран, сприяють збільшенню кількості мітохондрій і накопиченню АТФ в клітинах організму, підвищують утилізацію кисню і глюкози, володіють судиннорозширюючим ефектом, протинабряковою дією, стимулюють вивільнення з пресинаптичних терміналей і інгібують зворотне захоплення біогенних амінів (норадреналіну, дофаміну), підвищують чутливість постсинаптичних мускаринових рецепторів до ацетилхоліну [27]. Спрямованість на ацетилхолінергічну систему обумовлює ноотропний, а на катехоламінергічну систему – антидепресивний ефект, що в клінічному плані сприяє поліпшенню когнітивних функцій, покращує пам'ять і здібність до навчання, надає позитивний ефект відносно порушень пам'яті, уваги, психомоторних функцій, оптимізації біоелектричної активності головного мозку [29].

Центела азіатська або готу кола (*Hydrocotyle asiatica*) — багаторічна рослина сімейства зонтичних. Листя центели містять тритерпенові глікозиди (азіатикозид, мадекассозид, брахмозид, центелозид), стероли (бета-стерин, стигматерол), ефірні масла [13]. Засоби із *Hydrocotyle asiatica* надають дозозалежну вазорегулюючу дію – стимулюють продукцію ендотеліального релаксуючого фактору, підвищують тонус вен, регулюють кровонаповнення судин, що в цілому поліпшує мікроциркуляцію [13]. У експерименті показана антиоксидантна активність азіатикозиду, застосування якого протягом тижня показало суттєве збільшення ферментативних та неферментативних антиоксидантів [30].

Херпестис монієра (*Herpestis monniera*) – містить алкалоїди (брахмин, херпестин), глікозиди, сапоніни, амінокислоти (аспаргінова та глутамінова кислоти, серин, аланін, гліцин, лейцин) [27]. Оказує стимулюючу дію, покращує мозковий кровообіг, підвищує постачання до мозку кисня і глюкози [29].

Коріандр посівний містить ефірне масло, борнеол, тимол, камфен, беташинен, цитронеллол, нерол [4, 15]. Засоби з коріандру володіють капіляророзміцнюючим, тонізуючим та антиоксидантним ефектами [25].

Амомум (кардамон) шилоподібний або непальський (*Amomum subulatum*) – багаторічна трав'яниста рослина сімейства імбирних. Плоди цієї рослини містять до 8% ефірного масла, до складу якого входять α -терпинеол, мірцин, лимонин, сабінин, β -фелладрин, борнеол [10]. Ще Гіпократ рекомендував приймати кардамон при кашлі, болю у животі, спазмах, нервових розладах. У індійській медицині він вважається одним з кращих стимуляторів травлення, який, на відміну від перців, гірчиці, лука, часнику, хрину не надає

дратіванвої дії на слизисту оболонку рота і шлунку [27, 30]. У традиційній медицині Китаю амомум використовують для лікування респіраторних захворювань, лихоманки, хвороб сечостатевої і травної систем, а також в якості антидепресивного засобу [29]. Кардамон регулює виділення шлункового соку, підвищує апетит, надає протизапальну, збудливу, сечогінну, а також чітко виражену стимулюючу дію [15]. Ембліка лікарська (*Embllica officinalis*) містить вітаміни С, В₁, В₂, мікроелементи, кальцій, фосфор, залізо, пектин [25]. За рахунок вмісту у плодах великої кількості аскорбінової кислоти засоби з ембліки лікарської чинять потужний антиоксидантний ефект, сприяє репродукції мезенхімальних тканин [29]. Слід підкреслити, що більшість рослин, які входять до складу інтеллану, володіють чітко вираженим антиоксидантним ефектом [12], тобто є біоантиоксидантами, які сприяють підвищенню активності системи АОЗ та зменшенню вмісту у крові вільних радикалів [3].

Оцінка проявів СПЕВ проводилася за допомогою опитувальника [5]. Для об'єктивізації ступені вираженості астенічних розладів і їх динаміки в процесі лікування використовувалася Суб'єктивна шкала оцінки астенії (MFI-20) з 5 підшкалами і Візуальна аналогова шкала астенії (10-бальний варіант). Психологічне обстеження включало визначення рівня тривожності за допомогою шкали Спілбергера—Ханіна. Психологічне дослідження включало тест TOVA (the Test of Variables of Attention) — тест безперервної діяльності, заснований на пред'явленні хворому у випадковому порядку значущих і незначущих стимулів у вигляді геометричних фігур [17].

Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження у всіх хворих, які були під наглядом, додатково проводили біохімічне обстеження, яку включало вивчення активності перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), яку оцінювали за вмістом у крові проміжних продуктів пероксидації ліпідів – дієнових конюгат (ДК) [6] та кінцевого продукту ПОЛ – малонового діальдегіду (МДА) [2] спектрофотометрично. Активність ферментів системи антиоксидантного захисту (АОЗ) – супероксиддисмутази (СОД) [19] і каталази (КТ) [14] визначали спектрофотометрично. Обчислювали інтегральний індекс Φ як співвідношення СОД·КТ/МДА [24]. Рівень окисленого глутатіону (ОГ) та відновленого глутатіону (ВГ) вивчали за уніфікованими методами [18].

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 3600 за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof і Statistica, при цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у медико-біологічних дослідженнях [16].

Отримані результати та їх обговорення.

При клінічному обстеженні хворих на СПЕВ до початку проведення лікування було встановлено, що найбільш типовими скаргами осіб, що були під наглядом, були втому, яка не проходить після

відпочинку, відчуття виснаження, чутливість до змін показників зовнішнього середовища, астенизація, часті головні болі невизначеної локалізації, погана переносимість раніше звичних навантажень; м'язова слабкість; мігруючий біль в м'язах; розлади шлунково-кишкового тракту, надлишок або недовлік ваги, задишка, безсоння, відчуття неуспішності, провини незатребуваності; зниження рівня ентузіазму, раздратованість, поява труднощів при ухваленні рішень, дистанціювання від клієнтів/пацієнтів і прагнення до дистанціювання від колег, загальна негативна установка на життєвих перспективах. Для таких пацієнтів було характерним недолік емоцій; песимізм, цинізм і черствість в роботі і особистому житті, байдужість, відчуття безпорадності і безнадійності; агресивність, дратівливість; тривога, посилення ірраціонального неспокою, нездатність зосередитися; депресія, від-

чуття провини, істерики, душевні страждання; втрата ідеалів, надій або професійних перспектив. Хворі відмічали появу нав'язливого бажання відпочити на початку робочого дня, байдужість до їжі; виправдання вживання тютюну, алкоголю, ліків; збільшення частоти виникнення нещасних випадків (падіння, побутові та робочі травми, аварії). В цілому вищезазначені ознаки можна вважати характерним для СПЕВ [5, 21].

Відомо, що істотну роль у патогенезі так званих межових психопатологічних станів, до яких належить СПЕВ, відіграють порушення у системі ПОЛ-АОЗ. Дійсно, проведення додаткового біохімічного дослідження до початку лікування дозволило встановити пригнічення функціонального стану системи АОЗ на тлі підвищення ОГ та зменшення рівня ВГ з паралельним підвищенням активності процесів ліпопероксидації у сироватці крові хворих обох груп (табл. 1).

Таблиця 1. Біохімічні показники у хворих на СПЕВ до початку проведення лікування (M±m)

Біохімічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=32)	зіставлення (n=35)	
МДА, мкмоль/л	3,6±0,08	8,4±0,15**	8,0±0,2**	>0,05
ДК, мкмоль/л	9,6±0,12	18,6±0,3***	18,3±0,35***	>0,1
ПГЕ, %	3,1±0,06	9,3±0,8***	9,0±0,6***	>0,1
КТ, МО/мгНб	392±8,0	241±8,1**	249±8,3**	>0,05
СОД, МО/мгНб	29,5±1,4	14,1±1,1***	14,4±2,3***	>0,05
Ф	3212±24	404,5±9,5***	448,2±11,1***	>0,05
ВГ, ммоль/л	1,0±0,05	0,62±0,03**	0,64±0,04**	>0,05
ОГ, ммоль/л	0,16±0,02	0,55±0,01***	0,54±0,02***	>0,05
ВГ/ОГ	6,25±0,06	1,13±0,02***	1,19±0,02***	>0,05

Примітка: в табл. 1 та 2 вірогідність різниці показників вирахована між показником групи та нормою при P<0,05 - *; P<0,01 - ** та P<0,001 - ***; стовпчик P відзеркалює вірогідність різниці між показниками основної групи та групи зіставлення.

З таблиці 1 видно, що у всіх хворих з діагнозом СПЕВ до початку лікування мало місце підвищення активності процесів ліпопероксидації, яке документувалося підвищенням вмісту у сироватці крові обстежених пацієнтів кінцевого метаболіту ПОЛ – МДА – в основній групі обстежених до (8,4±0,15) ммоль/л, що було в середньому в 2,3 рази вище норми (P<0,01), в групі зіставлення – до (8,0±0,2) мкмоль/л, що було в 2,2 рази вище за норму (P<0,01). Концентрація проміжних продуктів ліпопероксидації – ДК – до початку проведення лікувальних заходів у основній групі складала (18,6±0,3) мкмоль/л та у групі зіставлення (18,3±0,35) мкмоль/л, що в перевищувало норму відповідно у 1,94 (P<0,001) та 1,9 рази (P<0,001) при відсутності вірогідних розбіжностей між рівнем ДК в обох групах в цей період обстеження. З метою дослідження впливу процесів пероксидації ліпідів на стан еритроцитарних біомембран, було також проаналізовано вираженість перекисної резистентності еритроцитів за показником ПГЕ, який у хворих основної групи дорівнював (9,3±0,8)%, що було вище норми у середньому в 3,0 рази (P<0,001), а в групі зіставлення – (9,0±0,6)%, що перевищувало нормальні значення у 2,9 рази (P<0,001).

До початку проведення лікування у хворих на СПЕВ, які були під наглядом, відмічалось знижен-

ня показників як ферментної, так і неферментної ланок системи АОЗ. У обстежених пацієнтів були виявлені різноспрямовані зсуви активності КТ – її підвищення мало місце у 3 (9,7%) хворих основної групи та в 4 (11,1%) пацієнтів групи зіставлення; зниження - у 22 (71,0%) хворих основної групи та (72,3%) групи зіставлення; активність КТ в межах норми спостерігалася у 5 (16,1%) випадків в основній групі та у 6 (16,6%) групи зіставлення. В цілому встановлено, що у хворих основної групи активність КТ в цей період обстеження складала (241±8,1) МО/мг Нб, в пацієнтів групи зіставлення – (249±8,3) МО/мг, тобто даний показник був в середньому відповідно в 1,63 та 1,57 рази нижче норми (392±11,0) МО/мг Нб; P<0,05). Активність СОД до початку лікування була зменшена - у пацієнтів основної групи до (14,1±2,1) МО/мгНб, що було в 2,1 рази нижче норми (P<0,01), а у хворих групи зіставлення – (14,4±2,3) МО/мгНб, що було нижче норми в 2,05 рази (P<0,01).

При аналізі інтегрального індексу Ф, який сумарно характеризує співвідношення про- та антиоксидантних потенцій крові, було встановлено, що у всіх обстежених хворих на СПЕВ коефіцієнт Ф був знижений (тому що активність СОД у всіх обстежених пацієнтів знижувалася, а рівень МДА, навпаки, підвищувався). В хворих основної групи зниження індексу Ф сягало (404,5±9,5), у пацієнтів

групи зіставлення – $(448,2 \pm 11,1)$, тобто кратність зменшення цього показника була відповідно 7,9 та 7,17 рази стосовно показника норми ($P < 0,001$).

В результаті проведених досліджень було також встановлено, що в обох групах хворих до початку лікування мав місце дисбаланс у неферментній ланці системи АОЗ, а саме у системі глутатіону. Дійсно, рівень ВГ у крові обстежених був знижений і складав у хворих основної групи в середньому $(0,62 \pm 0,03)$ ммоль/л, а у пацієнтів з групи зіставлення – $(0,64 \pm 0,04)$ ммоль/л, що було відповідно у 1,6 та 1,5 рази нижче норми $(1,0 \pm 0,07)$ ммоль/л; $P < 0,01$). Рівень ОГ у крові обстежених, навпаки, підвищувався – в обстежених основної групи до $(0,55 \pm 0,01)$ ммоль/л, тобто в 3,6 рази вище норми, а в хворих групи зіставлення – до $(0,54 \pm 0,02)$ ммоль/л, а саме у 3,1 разів вище за

нормальні значення $(0,16 \pm 0,02)$ ммоль/л. Коефіцієнт ВГ/ОГ у обстежених, що склали основну групу, дорівнював $1,13 \pm 0,02$, а у пацієнтів групи зіставлення – $1,19 \pm 0,02$, тобто був знижений відносно норми у 5,5 рази та 5,25 рази відповідно ($P < 0,001$).

Повторне вивчення біохімічних показників ПОЛ-АОЗ було проведено після завершення курсу лікування: в групі зіставлення – загальноприйнятого, в основній – із застосуванням інтеллану. При цьому було встановлено, що в основній групі хворих на СПЕВ за вказаний термін відмічена практично повна нормалізація вивчених показників, в той час як у хворих групи зіставлення, незважаючи на деяку тенденцію до покращення, значення даних показників на момент завершення лікування істотно відрізнялися як від показників норми так і основної групи (табл. 2).

Таблиця 2. Біохімічні показники у хворих на СПЕВ після завершення лікування ($M \pm m$)

Біохімічні показники	Норма	Групи обстежених хворих		P
		основна (n=32)	зіставлення (n=35)	
МДА, мкмоль/л	$3,6 \pm 0,08$	$3,8 \pm 0,15$	$5,46 \pm 0,2^*$	$< 0,05$
ДК, мкмоль/л	$9,6 \pm 0,12$	$9,7 \pm 0,12$	$13,8 \pm 0,18^*$	$< 0,05$
ПГЕ, %	$3,1 \pm 0,06$	$3,6 \pm 0,1$	$5,8 \pm 0,15^*$	$< 0,05$
КТ, МО/мгНб	$392 \pm 8,0$	$382 \pm 6,2$	$322 \pm 8,2^*$	$< 0,05$
СОД, МО/мгНб	$29,5 \pm 1,4$	$28,6 \pm 1,2$	$22,5 \pm 1,8^*$	$< 0,05$
Ф	3212 ± 24	$2875,1 \pm 28,6$	$1326,9 \pm 25,6^{**}$	$< 0,001$
ВГ, ммоль/л	$1,0 \pm 0,05$	$0,99 \pm 0,05$	$0,77 \pm 0,04^*$	$< 0,05$
ОГ, ммоль/л	$0,16 \pm 0,02$	$0,18 \pm 0,02$	$0,35 \pm 0,03^{**}$	$< 0,01$
ВГ/ОГ	$6,25 \pm 0,06$	$5,5 \pm 0,05^*$	$2,2 \pm 0,03^{**}$	$< 0,05$

Як видно з таблиці 2, в основній групі хворих на СПЕВ в повній мірі реалізувався антиоксидантний ефект інтеллану, що сприяло нормалізації вивчених біохімічних показників. Так, концентрація МДА в обстежених основної групи понизилася відносно вихідного значення у середньому в 2,2 рази, тобто до $(3,8 \pm 0,15)$ мкмоль/л, що відповідало верхньої межі норми ($P > 0,05$). У групі зіставлення даний показник знизився до $(5,46 \pm 0,2)$ мкмоль/л, тобто в 3,5 рази відносно вихідного значення, однак залишився вище норми в середньому в 1,52 рази ($P < 0,05$). Щодо рівня ДК, то у групі зіставлення даний показник в ході лікування понизився до $(13,8 \pm 0,18)$ мкмоль/л, що було нижче вихідного значення цього показника в середньому в 1,33 рази, але все ж таки залишався вірогідно вище норми в 1,44 рази ($P < 0,05$) та аналогічного показника в основній групі також у середньому в 1,44 рази ($P < 0,05$). Показник ПГЕ також знижувався після проведеного лікування як в основній так і в групі зіставлення, при цьому його динаміка залежала від характеру лікування.

Так, в основній групі відмічалася зниження його рівня до верхньої межі норми $(3,6 \pm 0,3\%)$. В цілому ПГЕ понизився в цій групі відносно початкового рівня у середньому в 2,6 рази ($P < 0,01$). У групі зіставлення ці зміни були менше вираженими, показник ПГЕ хоч і понизився відносно вихідного значення в 1,9 рази, однак перевищував як норму в 1,55 рази ($P < 0,05$), так і відповідний показник у основній групі в 1,33 рази ($P < 0,05$).

У хворих на СПЕВ основної групи вихідна

понижена активність СОД в ході лікування мала чітко виражену позитивну динаміку, а саме в основній групі активність СОД на момент завершення лікування досягнула $(28,6 \pm 1,9)$ МО/мгНб, що практично відповідало нормі. У хворих на СПЕВ групи зіставлення активність СОД виросла відносно початкового рівня лише в 1,56 рази, досягнувши при цьому $(22,5 \pm 1,8)$ МО/мгНб, що було менше показника норми в 1,33 рази ($P < 0,05$) та активності СОД у хворих основної групи в 1,27 рази ($P < 0,05$). Після лікування у пацієнтів основної групи відмічено нормалізацію показника активності КТ, тобто цей показник підвищився до $(382 \pm 6,2)$ МО/мгНб, що перевищувало вихідний показник у середньому в 1,6 рази ($P < 0,05$). У хворих із групи зіставлення, в яких також до початку лікування активність КТ була пониженою, теж відмічалася тенденція до нормалізації даного показника, однак менше виражена, ніж у обстежених із основної групи, тому активність КТ після завершення загальноприйнятого лікування складала лише $(322 \pm 8,2)$ МО/мгНб, що було меншим за показник норми в 1,22 рази ($P < 0,01$). Аналогічні дані отримані і також стосовно динаміки інтегрального коефіцієнта Ф [24]. У групі зіставлення індекс Ф дорівнював $(1326,9 \pm 25,6)$, що було в середньому в 2,42 рази нижче норми ($P < 0,01$) та в 2,14 рази нижче відповідного показника у хворих основної групи ($P < 0,01$). Щодо інтегрального коефіцієнту Ф у хворих основної групи, то цей показник наблизився до значень практично здорових осіб, а саме індекс Ф досягав $(2875,1 \pm 28,6)$.

Вивчення показників системи глутатіону після завершення лікування дозволило встановити підвищення вмісту ВГ та зниження ОГ у крові хворих обох груп, однак більш суттєвими були позитивні зміни у осіб, які склали основну групу. У той час як у хворих групи зіставлення спостерігали підвищення концентрації ВГ стосовно вихідного рівня лише в 1,2 рази, у пацієнтів основної групи відмічено практично повне відновлення вмісту ВГ у крові. Отже, у осіб, які в комплексі лікування отримували інтеллан на момент завершення лікування рівень ВГ у крові зріс в середньому в 1,6 рази і становив при цьому $(0,99 \pm 0,05)$ ммоль/л, тобто практично відповідав нормі. У групі зіставлення, рівень ВГ в цей період обстеження в середньому $(0,77 \pm 0,04)$ ммоль/л, однак при цьому залишався нижче як норми, так і аналогічного показника в основній групі ($P < 0,05$). Концентрація ОГ в ході лікування, навпаки, мала тенденцію до зниження, але також неоднаково виражену. В обстежених із основної групи даний показник знизився відносно початкового рівня у середньому в 3,1 рази, що практично відповідало нормі ($P > 0,1$), у групі зіставлення протягом лікування рівень ОГ у крові понизився у порівнянні з вихідним в 1,54 рази, та становив в середньому $(0,35 \pm 0,03)$ мкмоль/л, він залишався вище аналогічного показника основної групи в 2 рази ($P < 0,01$) та норми – в 2,1 рази ($P < 0,01$). Коефіцієнт ВГ/ОГ у пацієнтів основної групи складав в цей період обстеження $(5,5 \pm 0,03)$; в групі зіставлення – в середньому $(2,2 \pm 0,02)$, що свідчило про збереження дисбалансу з боку системи глутатіону у хворих групи зіставлення.

Отже, з наведених даних можна судити про позитивний вплив інтеллану на стан процесів ліпопероксидації, що проявляється зменшенням у сироватці крові концентрації проміжних та кінцевого метаболітів ПОЛ (МДА та ДК), а також зменшення активності пероксидації ліпідів біомембран, зокрема, мембран еритроцитів, про що свідчить зниження показника ПГЕ.

Отже, із вищенаведених даних можна зробити висновок, що включення інтеллану до курсу лікування пацієнтів які страждають на СПЕВ забезпечує відновлення активності ферментів системи АОЗ – СОД і КТ, ліквідацію дисбалансу у системі глутатіону, а також сприяє нормалізації процесів ліпопероксидації. Таким чином, отримані дані свідчать, що включення препарату рослинного походження інтеллану до комплексу лікування хворих на СПЕВ патогенетично обґрунтоване та клінічно ефективне, оскільки даний засіб рослинного походження сприяє як ліквідації клінічних проявів захворювання, так і нормалізації показників ПОЛ-АОЗ.

Висновки:

1. Клінічна картина СПЕВ в обстежених пацієнтів характеризується наявністю астено-невротичної або астено-депресивної симптоматики (загальної слабкості, нездужання, підвищеної стомлюваності, напруження та скутості м'язів шиї і спини, дифузного головного болю, зниження апетиту та працездатності, дративливості, емоцій-

ної лабільності, порушення нічного сну). Характерним для хворих зі СПЕВ є зниження об'єму пам'яті, концентрації уваги, фізичної і розумової працездатності, перш за все пов'язаної з виконанням професійних обов'язків.

2. У пацієнтів з наявністю СПЕВ до початку лікування мало місце підвищення активності процесів ліпопероксидації, що відображалося у зростанні рівня кінцевого метаболіту ПОЛ - МДА в середньому до $(8,2 \pm 0,17)$ ммоль/л, що перевищувало нормальні значення у середньому в 2,2 рази ($P < 0,01$), рівень проміжних продуктів ПОЛ - ДК в середньому був більш норми у 1,92 рази ($P < 0,01$) та складав $(18,4 \pm 0,3)$ мкмоль/л. Інтегральний показник ПГЕ дорівнював у середньому $(9,15 \pm 0,7)\%$, що було вище норми у середньому в 2,95 рази ($P < 0,001$).

3. При біохімічному обстеженні до початку лікування у хворих на СПЕВ виявлено пригнічення ферментної ланки системи АОЗ, а саме суттєве зниження активності СОД - у середньому в 2,1 рази стосовно норми ($P < 0,01$), дорівнюючи при цьому $(14,1 \pm 2,1)$ МО/мгНб; активність КТ в цей період обстеження складала в середньому $(245 \pm 8,2)$ МО/мг Нб, що було в 1,6 рази нижче норми ($P < 0,01$); зниження інтегрального індексу Φ , сягало в середньому $(426,8 \pm 9,9)$, що було менш норми у 7,7 разів ($P < 0,001$). У обстежених пацієнтів мав місце також значний дисбаланс у системі глутатіону - рівень ВГ у крові обстежених був знижений в 1,55 рази ($P < 0,01$) і складав у середньому $(0,63 \pm 0,03)$ ммоль/л, рівень ОГ у крові обстежених, навпаки, підвищувався в середньому в 3,35 рази ($P < 0,001$) і сягав $(0,55 \pm 0,02)$ мкмоль/л, коефіцієнт ВГ/ОГ знижувався в середньому в 5,3 рази ($P < 0,001$) та дорівнював $1,16 \pm 0,02$.

4. Встановлено позитивний вплив комбінованого фітозасобу інтеллану на показники метаболічного гомеостазу, що заключалося у знятті активності процесів ліпопероксидації, яке документовано нормалізацією вмісту продуктів ПОЛ - МДА та ДК у сироватці крові та відновлення активності системи АОЗ, що підтверджувалося підвищенням активності у крові ферментів - КТ і СОД та збільшенням вмісту ВГ, а також коефіцієнту ВГ/ОГ і інтегрального індексу Φ , який відображає співвідношення між прооксидантними та антиоксидантними властивостями крові.

5. Виходячи з отриманих даних, можна вважати, що комбінований фітозасіб інтеллан володіє чітко вираженою антиоксидантною активністю та сприяє посиленню функціональних спроможностей системи АОЗ, що дозволяє вважати його дію у хворих на СПЕВ патогенетично обґрунтованою. Тому призначення інтеллану у пацієнтів з діагнозом СПЕВ доцільним.

6. В подальшому можна вважати перспективним продовження досліджень стосовно механізмів фармакологічної дії фітозасобу інтеллану при лікуванні хворих на СПЕВ, в тому числі вивчення його впливу на імунологічні показники.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Активність ферментів системи антиоксидантного захисту та показники фагоцитарної активності моноцитів у хворих з синдромом психоемоційного вигорання при лікуванні сучасним фітозасобом алфагіном / Т.П. Гарник, В.М. Фролов, М.О. Пересадін, І.В. Білоусова // Фітотерапія. Часопис. – 2009. - № 3. – С. 18-25.
2. Андреев Л.И. Методика определения маломолекулярного диальдегида / Л.И. Андреев, Л.А. Кожемякин // Лабораторное дело. – 1988. – № 11. – С. 41 – 43.
3. Барабой В.А. Биоантиоксиданты / В.А. Барабой. – Киев: Книга плюс, 2006. – 462 с.
4. Вайс Р.Ф. Фитотерапия: руководство / Р.Ф. Вайс, Ф. Финдельман; [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. Гаврилов Б.В. Анализ методов определения продуктов ПОЛ в сыворотке крови по тесту с ТБК / Б.В. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Л.М. Мажуль // Вопросы медицинской химии. – 1987. – Т. 33, № 1. – С. 118 – 123.
7. Гарник Т.П. Вплив фітопрепарату алфагіну на морфологічні показники мікрогемодинаміки у хворих з синдромом психоемоційного вигорання / Т.П. Гарник, В.М. Фролов, М.О. Пересадін // Український морфологічний альманах. – 2009. – Т. 7, № 1. – С. 22- 26.
8. Гарник Т.П. Вплив сучасного фітозасобу алфагіну на показники ліпопероксидації у хворих з синдромом психоемоційного вигорання / Т.П. Гарник, В.М. Фролов, М.О. Пересадін // Укр. мед. альманах. – 2009. – Т. 12, № 3. – С. 71-75.
9. Гарник Т.П. Вплив фітозасобу алфагіну на стан системи глутатіону у хворих на синдром психоемоційного вигорання / Т.П. Гарник, В.М. Фролов, М.О. Пересадін // Проблеми екології та медич. генетики і клініч. імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків. - 2009. – Вип. 5 (92). – С. 245-254.
10. Гитун Т.В. Лекарственные травы и корни / Т.В. Гитун. – М.: Мир книги, 2007. – 256 с.
11. Зборовская И.А. Антиоксидантная система организма. Ее значение в метаболизме. Клинические аспекты / И.А. Зборовская, М.В. Банникова // Вестник Российской академии мед. наук. – 1995. – № 6. – С. 53 – 60.
12. Інтеллан: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 22.01.2007 р. Наказом МОЗ України № 18.
13. Комарова Е.А. Растения восстановительной терапии Готу Кола – gotu kola [Электронный ресурс]: Режим доступа www.naturalingredients.ru.
14. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова // Лабораторное дело. - 1988. - № 1. - С. 16-18.
15. Лавренова Г.В. Полная энциклопедия основных лекарственных растений / Г.В. Лавренова, В.К. Лавренов. – М.: АСТ, 2007. – 796 с.
16. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морнион, 2002. – 160 с.
17. Лукьянов В.В. Синдром эмоциональной «выгорания» и механизмы психологической защиты у психиатров-наркологов / В.В. Лукьянов // Наркология. – 2007. - № 3. – С. 47 – 51.
18. 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.
19. Поберезкина Н.Б. Биологическая роль супероксиддисмутазы / Н.Б. Поберезкина, Л.Ф. Осинская // Украинский биохимический журнал. – 1989. – Т. 61, №2. – С. 14 – 27.
20. Полунина О.В. Синдромы увлеченности работой и выгорания: особенности взаимосвязей / О.В. Полунина // Психологический журнал. - 2009. - Т. 30, № 1. - С. 1-13.
21. Ронгинская Т.И. Синдром выгорания в социальных профессиях / Т.И. Ронгинская // Психологический журнал. – 2002. – Т.2, № 3. – С. 18 - 25.
22. Фитотерапия больных с синдромом психоэмоционального выгорания / В.М. Фролов, Т.П. Гарник, Н.А. Пересадін, В.С. Гришпина // Фітотерапія. Часопис. - 2007. - № 1. – С. 22 - 29.
23. Шупер С.В. Показники психоемоційного стану хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки в сполученні з гіпертонічною хворобою при застосуванні сучасного фітозасобу інтеллану на етапі медичної реабілітації / Шупер С.В. // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, №. 3. – С. 212-215.
24. Чевари С. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение / С. Чевари, Т. Андял, Я. Штрэнгер // Лабораторное дело. – 1991. – № 10. – С. 9 - 13.
25. 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.
26. Freudenberger H.J. Staff burn – out / H.J. Freudenberger // Journal of Issues. – 1974. – V. 30. – P. 159-165.
27. Khare C.P. Indian medicinal plants / C.P. Khare. – Springer-Science, 2007. – 836 p.
28. Maslach C. The Maslach burn-out inventory manual / C. Maslach, S.E. Jackson. - Palo Alto, CA: Consulting Psychologist Press, 1986. – 220 p.
29. Pengelly A. The constituents of medicinal plants. An introduction to the chemistry and therapeutics of herbal medicines / A. Pengelly. – Sunflower herballis, 2006. – 105 p.
30. The aurvedic pharmacopoeia of India. – Government of India. Ministry of health and family welfare department. – Dely, 2007. – 862 p.

Надійшла 23.11.2009 р.
Рецензент: проф. Б.П.Романюк