

УДК 616.22:612.035:159.9.018

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

## ВПЛИВ СУЧАСНОГО КОМБІНОВАНОГО ФІТОЗАСОБУ ІНТЕЛЛАНУ НА КОНЦЕНТРАЦІЮ СЕРЕДНІХ МОЛЕКУЛ У ХВОРИХ З СИНДРОМОМ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО ВИГОРАННЯ

Гарник Т.П., Фролов В.М., Пересадін М.О., Петріщева 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., Петріщева В.О.** Вплив сучасного комбінованого фітозасобу інтеллану на рівень середніх молекул у хворих з синдромом психоемоційного вигорання // Український морфологічний альманах. – 2010. – Т. 8, № 2. – С. 24-27.

Вивчений вплив сучасного комбінованого фітозасобу інтеллану на рівень середніх молекул (СМ) у хворих на синдром психоемоційного вигорання. Встановлено, що при застосуванні інтеллану відмічається нормалізація концентрації СМ у сироватці крові таких хворих.

**Ключові слова:** синдром психоемоційного вигорання, середні молекули, інтеллан, лікування.

**Гарник Т.П., Фролов В.М., Пересадін Н.А., Петріщева В.А.** Влияние современного комбинированного фитопрепарата интеллана на уровень средних молекул у больных с синдромом психоэмоционального выгорания / Украинський морфологічний альманах. – 2010. – Т. 8, № 2. – С. 24-27.

Изучено влияние современного комбинированного фитопрепарата интеллана на уровень средних молекул (СМ) у больных синдромом психоэмоционального выгорания. Установлено, что при применении интеллана отмечается нормализация концентрации СМ в сыворотке крови таких больных.

**Ключевые слова:** синдром психоэмоционального выгорания, средние молекулы, интеллан, лечение.

**Garnik T.P., Frolov V.M., Peresadin M.O., Petrisheva V.O.** Influence of modern combined phytopreparation intellan on the average molecules level at the patients with burn-out syndrome // Український морфологічний альманах. – 2010. – Т. 8, № 2. – С. 24-27..

Influence of modern combined phytopreparation intellan on average molecules (AM) level at the patients with burn-out syndrome was studied. It was set that at intellan application the decline of normalisation of AM concentration at this patients.

**Key words:** burn-out syndrome, average molecules, intellan, treatment.

**Вступ.** Згідно сучасного визначення ВООЗ, синдром психоемоційного вигорання (СПЕВ) — це фізичне, емоційне або мотиваційне виснаження, що характеризується насамперед порушенням продуктивності у роботі, а також втомою, безсонням, підвищеною схильністю до соматичних захворювань тощо [3, 16]. Встановлено, що 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 [13, 15].

Більшість наукових робіт, що присвячені характеристиці СПЕВ, торкаються лише психологічних особливостей формування даного синдрому та психотерапевтичних підходів для його корекції [3, 15, 16, 20, 22]. 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 [9].

За останні роки все більшу увагу дослідників привертає можливість застосування комбінованих фітопрепаратів, до складу яких входять Гінкго білоба (*Ginkgo biloba*) у лікуванні пацієнтів з межевими психопатологічними станами [14, 19], до яких також належить і СПЕВ. Нами вже протягом останніх 10-15 років детально вивчаються можливості використання різних фітозасобів та їхніх комбінацій при лікуванні хворих на СПЕВ [18]. Встановлена висока ефективність комбінованого фітозасобу алфатіну при лікуванні хворих зі СПЕВ, та позитивний вплив данного фітопрепарату на показники ПОЛ-АОЗ [1]. Автори, які вивчають особливості фітотерапії, підкреслюють, що саме комбіновані фітозасоби найбільш перспективні при лікуванні та медичній реабілітації пацієнтів

з межевими психоемоційними та психопатологічними станами, оскільки фітопрепарати можуть тривалий час призначатися хворим, та при цьому, як правило, не викликають небажаних побічних ефектів, на відміну від синтетичних психотропних ліків [2, 10, 19]. Нашу увагу привернула можливість використання комбінованого фітозасобу інтеллану [7] при СПЕВ. Раніше в наших дослідженнях встановлена клінічна ефективність фітозасобу інтеллану в лікуванні хворих зі СПЕВ та позитивний вплив цього фітопрепарату на окремі показники метаболічного гомеостазу, а саме на стан ліпопероксидації та активність системи антиоксидантного захисту (АОЗ) [6]. Тому можна вважати доцільним подальше вивчення механізмів фармакологічної дії інтеллану при СПЕВ. Оскільки фітотерапія хворих зі СПЕВ вважається досить ефективним та перспективним підходом до лікування та медичної реабілітації даного синдрому [18], можна вважати доцільним вивчення інших особливостей механізму дії цього комбінованого фітозасобу, зокрема його впливу на концентрацію «середніх молекул» (СМ) у сироватці крові хворих. Відомо, що підвищення концентрації СМ відмічається при багатьох гострих та хронічних патологічних процесах, причому СМ вважаються одним з найбільш важливих показників так званої «метаболічної інтоксикації» у організмі хворих [4]. Видатний клінічний біохімік сучасності проф. А.Л. Громашевська висунула ідею про дуже важливу роль метаболічної інтоксикації в патогенезі і діагностиці найбільш розповсюджених патологічних процесів [5]. Тому ми вважали доцільним та перспективним вивчити вплив комбінованого фітозасобу інтеллану на концентрацію СМ у крові хворих на СПЕВ при лікуванні даним фітопрепаратом.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами:** робота є фрагментом теми комплексних науково-дослідницьких робіт Медичного університету Української асоціації народної медицини (Київ), Луганського державного медичного уні-

верситету та Луганського інституту праці і соціальних технологій "Синдром психоемоційного вигорання: імунітопатогенез, лікування, медична і соціальна реабілітація" (№ держреєстрації 0104U003267) та «Ефективність фітопрепаратів та засобів рослинного походження в лікуванні та медичній реабілітації хворих з вторинними імунodefіцитними станами» (№ держреєстрації 0108U009463).

**Метою роботи** було оцінка впливу сучасного комбінованого фітозасобу інтеллану на концентрацію середніх молекул у крові хворих на СПЕВ при лікуванні з використанням данного фітопрепарату.

**Матеріали та методи дослідження.** Під спостереженням було 67 хворих зі встановленим експертним шляхом діагнозом СПЕВ [3, 9]. 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 днів поспіль, пацієнти групи зіставлення лікувалися лише за допомогою загальноприйнятої терапії (полівітаміни, психотерапевтичні засоби).

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) [7]. Комбінований фітозасіб інтеллан містить у своєму складі сухі екстракти листя гінкго дволопастевого, трави центели азійської, трави херпестису манієра, трави коріандру посівного, плодів амомуму шилоподібного, плодів ембліки лікарської [7, 18]. Гінкго дволопастеве (*Ginkgo biloba*) – релктова рослина, що містить у своєму складі флавоноїдні глікозиди та терпенлактони [2]. 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 ацетілхоліну [19]. Спрямованість на ацетилхолінергічну систему обумовлює ноотропний, а на катехоламінінергічну систему - антидепресивний ефект, що клінічно 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 [14].

Центела азійська або готу кола (*Hydrocotyle asiatica*) — багаторічна рослина сімейства зонтичних. Листя центели містять тритерпенові глікозиди (азіатикозид, мадекасозид, брахмозид, центелозид), стероли (бета-стерин, стигматерол), ефірні масла [21, 23]. Засоби із *Hydrocotyle asiatica* надають дозозалежну вазорегулюючу дію - стимулюють продукцію ендотеліального релаксуючого фактору, підвищують тонус вен, регулюють кровонаповнення судин, що в цілому поліпшує мікроциркуляцію [24]. У експерименті показано антиоксидантну активність азійсько-

зиду, застосування якого протягом тижня показало суттєве збільшення ферментативних та неферментативних антиоксидантів [8].

Херпестис монієра (*Herpestis monniera*) - містить алкалоїди (брахмін, херпестин), глікозиди, сапоніни, амінокислоти (аспаргінова та глутамінова кислоти, серін, аланін, гліцин, лейцин) [24]. Оказує стимулюючу дію, покращує мозковий кровообіг, підвищує постачання до мозку кисня і глюкози [23].

Коріандр посівний містить ефірне масло, борнеол, тимол, камфен, беташинен, цитронеллол, нерол [21]. Засоби з коріандру володіють капіляророзширюючим, тонізуючим та антиоксидантним ефектами [10]. 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  $\alpha$ -терпинеол, мірцин, лимонин, сабінин,  $\beta$ -фелладрин, борнеол [2, 21]. 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, хріну не надає дратівливої дії на слизисту оболонку рота і шлунку [10]. У традиційній медицині Китаю амомум використовують для лікування респіраторних захворювань, лихоманки, хвороб сечостатевої і травної систем, а також в якості антидепресивного засобу [19]. Кардамон регулює виділення шлункового соку, підвищує апетит, надає протизапальну, збудливу, сечогінну, а також чітко виражену стимулюючу дію [23, 24]. Ембліка лікарська (*Emblisa officinalis*) містить вітаміни С, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, мікроелементи, кальцій, фосфор, залізо, пектин [19, 24]. За рахунок вмісту у плодах великої кількості аскорбінової кислоти засоби з ембліки лікарської чинять потужний антиоксидантний ефект, сприяє репродукції мезенхімальних тканин [23]. 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 [6].

Оцінка проявів СПЕВ проводилася за допомогою опитувальника [22]. Для об'єктивізації ступеня вираженості астеничних 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 Спілберґера—Ханна. 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 [3].

Крім загальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження у всіх хворих, які були під наглядом, додатково проводили біохімічне обстеження, яку включало вивчення концентрації СМ у сироватці крові за методом [17]. 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 [11], при цьому враховували осно-

вні принципи використання статистичних методів у медико-біологічних дослідженнях [12].

**Отримані результати та їх обговорення.** В результаті проведених нами клінічних спостережень було встановлено, що до найбільш характерними скаргами у хворих на СПЕВ були загальна слабкість і нездужання, головні болі, що посилюються при розумовому навантаженні професійного характеру, напруження м'язів шиї і спини, відчуття їх скутості; практично у всіх обстежених наголошувалася також емоційна нестабільність, нестійкість і часті зміни настрою. Серед частих скарг були також дифузний головний біль, запаморочення. Вельми показово, що у переважній більшості хворих із СПЕВ, які були під нашим спостереженням, наголошувалися симптоми, що характеризують наявність порушень з боку емоційної сфери. Ця симптоматика, вірогідно, була обумовлена ендогенною метаболічною інтоксикацією (МІ) [5] унаслідок порушень метаболічного гомеостазу з розвитком помірно вираженої хронічної токсичної енцефалопатії. До симптомів даного клінічного реєстра відносилися, перш за все, погане загальне самопочуття, підвищена дратівливість, загальна слабкість, нездужання, емоційна лабільність, нестабільність настрою, значна вразливість, експлозивність і зниження загального емоційного тону. Про наявність вираженої МІ свідчить також наявність дифузного головного болю, який мав місце в 64,1% випадках у обстежених хворих, а також поганій загальній настрої. У зв'язку з наявністю вираженої загальної слабкості і нездужання, підвищеної стомлюваності, незадовільного настрою і зниження емоційного тону більшість пацієнтів, що спостерігалися, відзначало істотне зниження працездатності – як розумової, так і фізичної. Таким чином, в цілому скарги хворих СПЕВ стосувалися хронічного стану інтоксикації (слабкість, нездужання, підвищена стомлюваність, зниження апетиту, дифузний головний біль). Достатньо часто зустрічалися також скарги соматичного характеру унаслідок фонового хронічного ураження травної системи, розладів в емоційній сфері (емоційна лабільність, значна вразливість, особливо при осмисленні проблем, які пов'язані із захворюванням і його можливими результатами; підвищена дратівливість, експлозивність, зниження загального емоційного тону і ін.). Багато пацієнтів підкреслювали появу у них і поступове посилення порушень пам'яті і уваги. Так, вони не могли зосередитися на читанні статті, книги, перевірки рахунку, написанні ділового листа, постійно забували добре їм відомі номери телефонів, факсів, плутали цифри в банківських реквізитах. Всі хворі з наявністю СПЕВ відзначали порушення сну у вигляді пізнього засипання, раннього просинання, поверхневого неглибокого сну, що нерідко супроводиться кошмарними сновидіннями. Багато хто відзначав, що нічний сон не приносить їм уранішньої свіжості і відчуття бажаного відпочинку, що вже з ранку у пацієнтів є виражене відчуття втоми, стомлення, відсутні бадьорість і життєрадісність.

У більшості хворих з наявністю СПЕВ, зокрема майже у всіх жінок, які були під спостереженням, наголошувалися симптоми дисбалансу вегетативної регуляції, тому типовою скаргою була наявність похолодання кінцівок, особливо долонь і стоп, а у ряді випадків також підвищення частоти серцебиття. Таким чином, у значній кількості обстежених мали місце ознаки астено-невротичного або астено-депресивного синдромів, нерідко також з додаванням симптоматики іпохондричного реєстра.

При об'єктивному обстеженні хворих, що спостерігалися, привертало увагу їх схуднення, блідий, блідо-

сірий або злегка жовтуватий колір шкірних покривів, часта наявність субіктеричності по периферії склер; у ряду хворих склери характеризувалися досить яскравим блакитним забарвленням (симптом Високовича). Шкіра бічних поверхонь тулуба і особливо предплічч і кистей мала «мармуровий» характер, наголошувалася матовість нігтьових лож, яскравий червоний, рожевий або змішаний дермографізм, який часто мав стійкий і тривалий характер. З клінічної симптоматики, яка була характерна для обстежених хворих, насамперед звертали на себе увагу ознаки, пов'язані з дисбалансом вегетативної нервової системи і хронічною патологією органів травлення: блідість шкірних покривів, похолодання кінцівок, обкладеність язика, дихальна (синусова) аритмія. Нерідко пацієнти також повідомляли, що їм важко дихати, що у них раптово «перехопало» дихання або виникає суб'єктивне відчуття задихки, браку повітря. Досить характерною скаргою були раптово виникаючі болі в серці колючого характеру, зазвичай нетривалі. Майже всі пацієнти відзначали певні порушення з боку системи травлення, що виникали при прогресі захворювання: поява відрижки, частіше повітрям (аерофагія), болів і тяжкості в епігастрії, нерідко наявність неприсного відчуття переповнення шлунку, яке наголошувалося при прийомі навіть невеликих кількостей їжі, а також наполегливих закрепів або, навпаки, періодично виникаючих діарейних станів (особливо у жінок), що вимушувало їх дотримуватися строгої дієти.

При проведенні спеціального біохімічного дослідження до початку лікування хворих на СПЕВ дозволило підтвердити наявність у обстежених пацієнтів МІ, що проявлялося збільшенням у всіх пацієнтів концентрації СМ у сироватці крові. Так, рівень СМ в сироватці крові був істотно підвищений. Так, у осіб, що склали основну групу, концентрація СМ до початку проведення лікування становила в середньому  $(2,34 \pm 0,16)$  г/л, що було вище відповідної норми в 4,5 рази ( $P < 0,001$ ). Рівень СМ у крові хворих з наявністю СПЕВ, у групи зіставлення в цей період обстеження дорівнював  $(2,28 \pm 0,14)$  г/л, що перевищувало значення норми в середньому в 4,4 рази ( $P < 0,001$ ).

При проведенні клінічного спостереження в динаміці лікування було встановлено, що включення до комплексу лікування хворих на СПЕВ сучасного комбінованого фітопрепарату інтеллану сірнієс покращенню загального стану хворих, ліквідації в них астено-невротичної або астено-депресивної симптоматики. При цьому відмічалася покращення загального самопочуття, ліквідація загальної слабкості, покращення емоційного стану, нормалізація сну, стабілізація ваги тіла, підвищення розумової та фізичної працездатності, в цілому пацієнти почали більш позитивно ставитися до особистого життя та професійної діяльності. При проведенні спеціального біохімічного обстеження було встановлено, що сумарно у хворих з наявністю СПЕВ, основної групи рівень СМ після завершення лікування склав  $0,58 \pm 0,5$  г/л, що вірогідно від норми не відрізнялося ( $P > 0,05$ ).

У хворих на СПЕВ, групи зіставлення, які отримували лише загальноприйняте лікування, було встановлено, що сумарно рівень СМ у сироватці хворих склав  $1,67 \pm 0,6$  г/л, що було менш першопочаткових значень у 1,36 рази, але в той же час в 3,2 рази перевищувало значення норми ( $P < 0,001$ ) та в 2,9 рази аналогічні значення в основній групі хворих ( $P < 0,001$ ). Таким чином, в період реконвалесценції, після завершення лікування хворих на СПЕВ, групи зіставлення відмічається збереження клініко-лабораторних ознак МІ, що свідчить про недолат-

но ефективність загальноприйнятого лікування у патогенетичному відношенні. Отже, отримані дані свідчать про ефективність інтеллану в лікуванні хворих на СПЕВ, та його позитивний вплив на концентрацію СМ у сироватці крові, що надає можливість вважати використання цього препарату додатково до загальноприйнятої терапії патогенетично обґрунтованим та клінічно ефективним. 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 концентрації СМ у сироватці крові обстежених пацієнтів.

#### Висновки

1. Клінічна картина СПЕВ в обстежених пацієнтів характеризується наявністю астено-невротичної або астено-депресивної симптоматики (загальної слабкості, нездужання, підвищеної стомлюваності, напруження та скруті м'язів шиї і спини, дифузного головного болю, зниження апетиту та працездатності, дративливості, емоційної 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 вивлено підвищення концентрації СМ у сироватці крові: в основній групі - в середньому в 4,5 рази стосовно відповідної норми, у хворих групи зіставлення - в середньому в 4,4 рази.
3. При проведенні клінічного спостереження в динаміці лікування було встановлено, що включення до терапевтичного комплексу хворих на СПЕВ сучасного комбінованого фітопрепарату інтеллану сприяє покращенню загального стану хворих, ліквідації або суттєвому зменшенню вираження в них астено-невротичної або астено-депресивної симптоматики. При цьому відмічалось покращення загального самопочуття, ліквідація загальної слабкості, покращення емоційного стану, нормалізація сну, стабілізація ваги тіла, підвищення розумової та фізичної працездатності, в цілому пацієнти почали більш позитивно ставитись до особистого життя та професійної діяльності.
4. Встановлено позитивний вплив комбінованого фітозасобу інтеллану на показники метаболічного гомеостазу, що заключалося у зниженні концентрації СМ у сироватці крові хворих на СПЕВ в середньому в 4,0 рази (до рівня  $0,58 \pm 0,5$  г/л); при цьому рівень СМ досягав верхньої межі норми ( $P > 0,05$ ) у пацієнтів основної групи.
5. У хворих на СПЕВ що отримували лише загальноприйняте лікування, була встановлена деяка позитивна динаміка вивчених біохімічних показників, але суттєво менша, ніж в хворих основної групи. В цілому рівень СМ у сироватці крові пацієнтів групи зіставлення на момент завершення лікування в 3,2 рази перевищував значення норми та в 2,9 рази аналогічні значення в основній групі хворих (яка отримувала фітозасіб інтеллан).
6. Отже, отримані дані свідчать про ефективність комбінованого фітозасобу інтеллану в лікуванні хворих на СПЕВ, та його позитивний вплив на концентрацію СМ у сироватці крові, що надає можливість вважати використання цього фітопрепарату патогенетично обґрунтованим та клінічно ефективним.
7. 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 показники макрофагальної фагоцитуючої системи.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Активність ферментів системи антиоксидатного захисту та показники фагоцитарної активності моноцитів у хворих з синдромом психоемоційного вигорання при лікуванні сучасним фітозасобом алфатіном / Т.П. Гарник, В.М. Фролов, М.О. Пересадин, І.В. Білоусова // Фітотерапія. Часопис. – 2009. – № 3. – С. 18-25.
2. Вайс Р.Ф. Фитотерапия: руководство / Р.Ф. Вайс, Ф. Финдельман; [пер. с нем.]. – М.: Медицина, 2004. – 552 с.
3. Водопьянова Н.Е. Синдром вигорання: діагностика і профілактика / Н.Е. Водопьянова, Е.С. Старченкова. – СПб.: Питер, 2005. – 336 с.
4. Громашевская Л.А. «Средние молекулы» как один из показателей «метаболической интоксикации» в организме / Л.А. Громашевская // Лабор. диагн. – 1997. – №1. – С.11 – 16.
5. Громашевская Л.А. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л.А. Громашевская // Лабор. диагн. – 2006. – №1(35). – С.3- 13.
6. Ефективність комбінованого фітопрепарату інтеллану в лікуванні хворих на синдром вигорання, його вплив на стан ліпопероксидації та активність системи антиоксидатного захисту / Т.П. Гарник, В.М. Фролов, М.О. Пересадин [та інш.] // Фітотерапія. Часопис. – 2009. – № 4. – С. 12-20.
7. Інтеллан: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 22.01.2007 р. Наказом МОЗ України № 18.
8. Комарова Е.А. Растения восстановительной терапии Готу Кола – gotu kola [Электронный ресурс]: Режим доступа [www.naturalingredients.ru](http://www.naturalingredients.ru).
9. Кутько І.І. Синдром психоемоційного вигорання / І.І. Кутько, В.М. Фролов, М.О. Пересадин // Психічне здоров'я. – 2007. – № 2. – С. 22-26.
10. Лавренова Г.В. Полная энциклопедия основных лекарственных растений / Г.В. Лавренова, В.К. Лавренов. – М.: АСТ, 2007. – 796 с.
11. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морпоз, 2000. – 320 с.
12. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морпоз, 2002. – 160 с.
13. Лукьянов В.В. Синдром эмоционального «выгорания» и механизмы психологической защиты у психиатров-наркологов / В.В. Лукьянов // Наркология. – 2007. – № 3. – С. 47 – 51.
14. Макаренко Д.М. Ноотропна та антиамнестична ефективність гінго білоба / Д.М. Макаренко // Фітотерапія. Часопис. – 2010. – № 1. – С. 50-54.
15. Полунина О.В. Синдромы увлеченности работой и выгорания: особенности взаимосвязей / О.В. Полунина // Психологический журнал. – 2009. – Т. 30, № 1. – С. 1-13.
16. Ронгинская Т.И. Синдром вигорання в соціальних професіях / Т.И. Ронгинская // Психологический журнал. – 2002. – Т.2, № 3. – С. 18 - 25.
17. Способ определения «средних молекул» / В.В. Николайчук, В.М. Моин, В.В. Кирковский // Лаб. дело. – 1991. – № 10. – С. 13 – 18.
18. Фитотерапия больных с синдромом психоэмоционального вигорання / В.М. Фролов, Т.П. Гарник, Н.А. Пересадин, В.С. Гришнина // Фітотерапія. Часопис. – 2007. – №1. – С.22 - 29.
19. 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.
20. Freudenberger H.J. Staff burn – out / H.J. Freudenberger // Journal of Issues. – 1974. – V. 30. – P. 159-165.
21. Khare C.P. Indian medicinal plants / C.P. Khare. – Springer-Science, 2007. – 836 p.
22. Maslach C. The Maslach burn-out inventory manual / C. Maslach, S.E. Jackson. - Palo Alto, CA: Consulting Psychologist Press, 1986. – 220 p.
23. Pengelly A. The constituents of medicinal plants. An introduction to the chemistry and therapeutics of herbal medicines / A. Pengelly. – Sunflower herbas, 2006. – 105 p.
24. The aurvedic pharmacopoeia of India. – Government of India. Ministry of health and family welfare department. – Dely, 2007. – 862 p.