

**ВПЛИВ КОМБІНАЦІЇ АРТИШОКУ ЕКСТРАКТУ  
ЗДОРОВ'Я ТА ГАЛАВІТУ НА РІВЕНЬ  
ЦИКЛІЧНИХ НУКЛЕОТИДІВ (ЦАМФ ТА ЦГМФ) У  
КРОВІ ХВОРИХ З СИНДРОМОМ  
ПСИХОЕМОЦІЙНОГО ВИГОРАННЯ НА ТЛІ  
НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ**

**Т.П. Гарник, В.М. Фролов, М.О. Пересадін,  
І.В. Білоусова**

*Медичний інститут Української асоціації  
народної медицини (Київ)*

*Луганський державний медичний університет*

*Луганський інститут праці та соціальних технологій*

**Вступ**

Психоемоційне вигорання - це поняття традиційно розглядається, як синдром, що розвивається на тлі хронічного стресу і веде до виснаження емоційних та енергетичних ресурсів працюючої людини. Тривало існуюча думка про те, що синдром психоемоційного вигорання (СПЕВ) виникає в результаті внутрішнього накопичення негативних емоцій без відповідної "розрядки" або "звільнення" від них не пояснює патогенезу виникнення при СПЕВ соматичних симптомів у вигляді головних болів, гіпертонії, виразкової хвороби, порушень біохімічного, імунологічного статусу або інших захворювань [11]. За діагностичний еквівалент синдрому емоційного вигорання в міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду вважається, перш за все, рубрика Z73.0 - вигоріння ("вигорання"), яка в російській версії МКХ-10 була не зовсім точно перекладена, як "перевтома". Проте, нозологічна приналежність синдрому емоційного вигорання продовжує активно дискутуватися [9]. За цей період, особливо починаючи з 80-х років минулого сторіччя, накопичилася досить багато літератури, що стосується СПЕВ в аспекті його особливостей у лікарів різних спец-

іальностей (особливо психіатрів, реаніматологів, інфекціоністів, що постійно працюють з хворими на СНІД), психологів, медичних сестер, вчителів середніх шкіл і гімназій, торгових агентів і менеджерів середньої ланки, диспетчерів, працівників довідково-інформаційних служб та таке інш. [10,14,15]. Як вказує клінічний досвід, СПЕВ часто формується на тлі хронічної патології гепатобіліарної системи (ГБС) - стеатозу печінки, хронічного некалькульозного холециститу, неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) [12]. Виходячи з цього ми вважали за доцільне вивчення пацієнтів саме з такою коморбідною патологією. Нами було запропоновано використання сучасного жовчогінного засобу артишоку екстракту здоров'я (АЕЗ) та імуномодулятору галавіту.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи (НДР) Медичний інститут Української асоціації народної медицини (Київ), Луганського державного медичного університету та Луганського інституту праці і соціальних технологій на тему "Синдром психоемоційного вигорання: імунопатогенез, лікування, медична і соціальна реабілітація" (№ держреєстрації 0104U003267).

**Метою** роботи було вивчення впливу комбінації АЕЗ та галавіту на рівень циклічних нуклеотидів (цАМФ та цГМФ) у крові хворих з синдромом психоемоційного вигорання на тлі неалкогольного стеатогепатиту.

**Матеріали та методи дослідження**

Під нашим спостереженням знаходилося 82 хворих зі СПЕВ у віці від 20 до 65 років, з них 37 (45,1%) чоловіків та 45 (54,8%) жінок. При діагностиці СПЕВ використовували методику оцінки синдрому "вигорання" в професіях системи "людина - людина" за Н.Е. Водоп'яною [4], а також методику діагностики рівня емоційного вигорання за В.В. Бойко [2]. За даними анамнезу тривалість захворювання у обстежених складала від 1,5 до 4,5 років з постійним погіршенням психоемоційного стану.

Для аналізу ефективності комбінації АЕЗ та галавіту у хворих зі СПЕВ на тлі НАСГ обстежені пацієнти були розподі-



лені на дві групи - основну (42 особи) та групу зіставлення (40 хворих), які були рандомізовані за віком та статтю. Хворі основної групи додатково отримували комбінацію артишоку екстракт Здоров'я (АЕЗ) та галавіту, пацієнти групи зіставлення лікувалися лише за допомогою загальноприйнятої терапії.

АЕЗ - це препарат рослинного походження, фармакологічні властивості якого обумовлені фізіологічно активними речовинами, що входять до складу артишоку колючого. Він володіє жовчогінною (холеретичною і холекінетичною), гепатопротекторною, антиоксидантною, мембраностабілізуючою і детоксикуючою діями [5]. Цей лікарський засіб нормалізує процеси жовчоутворення і жовчовиділення, здійснює дезінтоксикаційну дію, володіє гіпохолестеринемічним ефектом, через поліпшення клубочкової фільтрації нирок сприяє виведенню з організму сечовини, креатиніну, а також різних токсичних речовин [1]. АЕЗ випускається вітчизняною фармацевтичною компанією "Здоров'я", затверджений 18.09.2008 р. Наказом МОЗ України № 528 в якості лікарського препарату та зареєстрований в Україні (№ реєстраційного посвідчення UA/0140/01/02).

Галавіт - імуноактивний препарат, який є похідним амінофталгідрозида, що виявляє виражений модулюючий вплив на імунну систему. Основні його фармакологічні ефекти обумовлені здатністю впливати на функціонально-метаболічну активність макрофагів. При запальних хворобах препарат оборотно на 6-8 годин інгібує надлишковий синтез фактора некроза пухлин, інтерлейкіну-1, активних форм кисню гіперактивними макрофагами, які зумовлюють ступінь запальних реакцій, тобто проявляючи протизапальний ефект. В той же час галавіт стимулює мікробіцидну систему нейтрофільних гранулоцитів, прискорює фагоцитоз та підвищує неспецифічну резистентність організму. Основні фармакологічні ефекти тривають протягом 72 годин [6]. Галавіт випускається ЗАТ "Центр Сучасної Медицини "Медікор", зареєстрований в Україні в якості лікарського засобу (реєстраційне посвідчення UA/2826/01/01) та дозволений для клінічного застосування як імуномодельюючий препарат.

Окрім фізикального, лабораторного і інструментального обстеження також визначали концентрацію циклічних нуклеотидів (ЦН) (цАМФ та цГМФ) в крові хворих радіоімунним методом з використанням стандартних наборів виробництва фірми "Amersham" (Великобританія) [3,13].

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 3600 за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2000, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof і Statistica, враховуючи при цьому основні принципи статистичних методів у медико-біологічних дослідженнях [7,8].

#### Отримані результати і їх обговорення

Основними психологічними проявами синдрому емоційного вигорання у обстежених на початкових стадіях захворювання було зниження енергетичних ресурсів, втрата самоповаги і впевненості в собі, до яких в подальшому приєднувалися відчуття безпорадності і провини, постійна втома, апатія, інсомнічні розлади. Хворі втрачали інтерес до своєї праці, порушували трудову дисципліну, дистанціювалися від професійних обов'язків. У міру хроніфікації процесу виявлялися і посилювалися такі симптоми, як виснага, хронічна дратівливість, відчуття пригніченості, переживання браку часу. На стадії виникнення психосоматичних розладів приєднувалися підвищення артеріального тиску, тахікардія, головні болі, розлади травлення.

З боку ГБС виявлялась субіктеричність склер, тяжкість в правому підбер'ї, обкладеність язика брудним білим або жовтуватим нальотом, помірно виражена гепатомегалія, чутливість краю печінки при пальпації, слабопозитивний симптом Кера, рідкіше - Ортнера. Зі скарг, які були характерні для загострення патологічного процесу у печінці або в жовчовивідних шляхах, серед обстежених хворих відмічалися тяжкість у правому підбер'ї, гіркота або металевий присмак у роті, в окремих випадках - свербіж шкіри.

В результаті біохімічного дослідження у пацієнтів основної групи і групи зіставлення до лікування рівень ЦН в обох групах значно перевищував показник норми та істотно між собою не відрізнявся (таблиця 1).



Таблиця 1

Динаміка показників рівня ЦН у хворих зі СПЕВ на тлі НАСГ до початку лікування ( $M \pm m$ )

Показники	Норма	Основна група (n=42)	Група зіставлення (n=40)	P
цАМФ нмоль/л	12,06±0,3	28,7±1,6***	27,3±1,5*	>0,01
цГМФ нмоль/л	5,3±0,04	8,9±0,3**	8,6±0,24**	>0,01
цАМФ/цГМФ	2,27±0,13	3,2±0,02**	3,1±0,02**	>0,01

Примітка: в табл. 1-2 вірогідність різниці вчислено відносно до показника норми: \* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P < 0,001$ ; P - вірогідність різниці показників між основною групою та групою зіставлення

Рівень цАМФ у хворих основної групи був вище за норму ( $12,06 \pm 0,3$  нмоль/л) в 2,38 рази і складав  $28,7 \pm 1,6$  нмоль/л ( $P < 0,001$ ); цГМФ в основній групі складав  $8,9 \pm 0,3$  нмоль/л ( $P < 0,01$ ), що вище показника норми ( $5,3 \pm 0,04$  нмоль/л) в 1,68 рази. Коефіцієнт цАМФ/цГМФ в основній групі підвищився в 1,4 рази стосовно норми ( $2,27 \pm 0,13$ ) і дорівнював  $3,2 \pm 0,02$  ( $P < 0,01$ ).

В групі зіставлення рівень цАМФ складав  $27,3 \pm 1,5$  нмоль/л, що було в 2,26 рази вище за норму ( $P > 0,05$ ). Вміст цГМФ дорівнював  $8,6 \pm 0,24$  нмоль/л ( $P > 0,01$ ), що в свою чергу перевищувало показник норми в 1,62 рази. Коефіцієнт цАМФ/цГМФ був вище показника норми в 1,37 разів, та дорівнював  $3,1 \pm 0,02$  ( $P > 0,01$ ). На підставі отриманих даних можна вважати, що отримані зміни в системі ЦН стосовно їх рівня, відображають загострення патологічного процесу (рисунок 1).



Рисунок 1. Рівень ЦН у хворих зі СПЕВ на тлі НАСГ до лікування.

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

Після проведеного лікування в основній групі хворих (які додатково отримували комбінацію АЕЗ та галавіту) спостерігалась нормалізація вивчених нами показників (таблиця 2).

Таблиця 2

Динаміка показників рівня ЦН у хворих зі СПЕВ на тлі НАСГ після проведеного лікування ( $M \pm m$ )

Показники	Норма	Основна група (n=42)	Група зіставлення (n=40)	P
цАМФ, нмоль/л	12,06±0,3	12,8±0,23*	18,5±0,7**	<0,05
цГМФ, нмоль/л	5,3±0,04	6,1±0,06*	6,9±0,21**	<0,05
цАМФ/цГМФ	2,27±0,13	2,41±0,08*	2,7±0,05**	<0,05

З таблиці 2 видно, що у пацієнтів основної групи, після лікування з додатковим призначенням комбінації АЕЗ та галавіту, рівень цАМФ практично дорівнював показнику норми та складав  $12,8 \pm 0,23$  нмоль/л ( $P < 0,05$ ), та був в 2,2 рази нижче вихідного значення. Вміст цГМФ складав  $6,1 \pm 0,06$  нмоль/л ( $P < 0,05$ ), що в 1,12 рази вище за норму та в 1,46 рази нижче у порівнянні з вихідним показником. Значення коефіцієнту цАМФ/цГМФ в основній групі було в 1,33 рази нижче вихідного значення, та практично відповідало показнику норми, складаючи  $2,41 \pm 0,08$  нмоль/л ( $P < 0,05$ ).

Тенденція до поліпшення біохімічних показників, але менше виражена, у порівнянні з основною групою, спостерігалась і в групі зіставлення, хворі якої отримували лише загальноприйняте лікування. Вміст цАМФ складав  $18,5 \pm 0,7$  нмоль/л ( $P > 0,01$ ), що було в 1,5 рази вище за норму, але нижче відносно вихідного показника в 1,47 разів. Рівень цГМФ в групі зіставлення був в 1,2 рази нижче вихідного значення та вище норми в 1,3 рази, і складав  $6,9 \pm 0,21$  нмоль/л ( $P > 0,01$ ). Коефіцієнт цАМФ/цГМФ складав  $2,7 \pm 0,05$  ( $P > 0,01$ ), і залишався вищим відносно норми в 1,18 рази та нижче попереднього показника в 1,14 рази (рисунок 2).

Результати дослідження свідчать про те, що у хворих зі СПЕВ на тлі НАСГ, які отримували окрім загальноприйнятого лікування комбінацію АЕЗ та галавіту, нормалізується рівень ЦН, а саме: цАМФ, цГМФ та значення коефіцієнту цАМФ/цГМФ.

Актуальні проблеми екологічної та клінічної біохімії



**Рисунок 2.** Рівень ЦН у хворих зі СПЕВ на тлі НАСГ після проведеного лікування.

Виходячи з цього, можна вважати патогенетично обґрунтованим та клінічно ефективним застосування комбінації АЕЗ та галавіту при лікуванні хворих зі СПЕВ на тлі НАСГ.

#### Висновки

1. Основними психологічними проявами синдрому емоційного вигорання у обстежених на початкових стадіях захворювання було зниження енергетичних ресурсів, втрата самоповаги і упевненості в собі, до яких в подальшому приєднувалися відчуття безпорадності і провини, постійна втома, апатія, інсомнічні розлади. Хворі втрачали інтерес до своєї праці, порушували трудову дисципліну, дистанціювалися від професійних обов'язків. У міру хроніфікації процесу виявлялися і посилювалися такі симптоми, як виснага, хронічна дратівливість, відчуття пригніченості, переживання браку часу. На стадії виникнення психосоматичних розладів приєднувалися підвищення артеріального тиску, тахікардія, головні болі, розлади травлення.

2. З боку ГБС виявлялась субіктеричність склер, тяжкість в правому підребер'ї, обкладеність язика брудним білим або жовтуватим нальотом, помірно виражена гепатомегалія, чутливість краю печінки при пальпації, слабопозитивний симптом Кера, рідкіше - Ортнера. Зі скарг, які були характерні для загострення патологічного процесу у печінці або в жовчовивідних шляхах, серед обстежених хворих відмічалися тяжкість у правому підребер'ї, гіркота або металевий присмак у роті, в окремих випадках - свербіж шкіри.

3. У обстежених хворих до початку лікування спостерігалось підвищення рівня ЦН та зріст коефіцієнту ЦАМФ/ЦГМФ, що є ознакою наявності активного запального процесу.

4. Результати дослідження з високим ступенем вірогідності свідчать про позитивний вплив комбінації АЕЗ та галавіту на рівень ЦН, а саме - зменшення концентрації ЦАМФ та ЦГМФ фактично до верхньої межі норми.

5. Виходячи з отриманих даних, можна вважати використання комбінації АЕЗ та галавіту в комплексі лікування хворих зі СПЕВ на тлі НАСГ, патогенетично обґрунтованим, доцільним та клінічно перспективним.

6. В подальшому вважаємо перспективним вивчення впливу комбінації АЕЗ та галавіту на інтерфероновий статус хворих зі СПЕВ на тлі НАСГ.

#### Література

1. Артишока екстракт-Здоров'я: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 18.09.2008 р. Наказом МОЗ України № 528.
2. Бойко В.В. Синдром "емоціонального вигорання" в професійній общині / В.В. Бойко. - СПб.: Питер, 1999. - 216 с.
3. Болотников И.А. Роль циклических нуклеотидов в регуляции иммунологических функций организма / И.А. Болотников, В.С. Михлиева // Вопросы теоретической и клинической иммунологии: Сб. науч. трудов. - Петрозаводск. - 1985. - С. 127-133.
4. Водопьянова Н.Е. Синдром вигорання: діагностика і профілактика / Н.Е. Водопьянова, Е.С. Старченкова. - СПб.: Питер, 2005. - 336 с.
5. Гарник Т.П. Артишок полевої (*Synapsis scolymus L.*) як харчове і лікарське рослина, перспективне для створення нових гепатозащитних препаратів / Т.П. Гарник, В.М. Фролов, М.О. Пересадин // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2006. - Вип. 6 (75). - С.17-36.



6. Донцов В.И. Галавит - новый иммуномодулятор с биоактивирующим и регенерирующим эффектом / В.И. Донцов, А.А. Подколзин // Ежегодник Национального геронтологического центра - 2001. - Вып.4 - С.70-80.

7. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.

8. 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.

9. Орел В.Е. Феномен "выгорания" в зарубежной психологии: эмпирические исследования и перспективы / В.Е. Орел // Психологический журнал. - 2001. - Т. 22, №1. - С. 23-26.

10. Ронгинская Т.И. Синдром выгорания в социальных профессиях / Т.И. Ронгинская // Психологический журнал. - 2002. - Т. 23, №3. - С. 85-95.

11. Синдром психоэмоционального выгорания: клиническая и патопсихологическая характеристика профессионального "выгорания" / В.М. Фролов, И.И. Кутько, Г.С. Рачкаускас, Н.А. Пересадин // Український медичний альманах. - 2007. - Том 10, №6. - С. 227-231.

12. 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.

13. Федоров Н.А. Биологическое и клиническое значение циклических нуклеотидов / Н.А. Федоров. - М.: Медицина. - 1989. - 184 с.

14. Юрьева Л.Н. Профессиональное выгорание у медицинских работников: формирование, профилактика и коррекция / Л.Н. Юрьева. - Киев: Сфера, 2004. - 272 с.

15. Felton J.S. Burnout as a clinical entity-its importance in health care workers / J.S. Felton // Occupational medicine. - 1998. - Vol.48. - P. 237-250.

## Резюме

**Гарник Т.П., Фролов В.М., Пересадин М.О., Білоусова І.В.** Влияние комбинации артишока экстракта Здоров'я та галавиту на уровень циклических нуклеотидов (цАМФ та цГМФ) у крови больных с синдромом психоемоционального выгорания на тлі неалкогольного стеатогепатиту.

В статті наведені результати дослідження рівня циклических нуклеотидів у хворих на синдром психоемоційного вигорання на тлі неалкогольного стеатогепатиту та ефективність призначення комбінації артишоку екстракту Здоров'я та галавіту пацієнтам з даною коморбідною патологією.

**Ключові слова:** синдром психоемоційного вигорання, неалкогольний стеатогепатит, артишоку екстракт Здоров'я, галавіт, лікування.

## Резюме

**Гарник Т.П., Фролов В.М., Пересадин Н.А., Белоусова И.В.** Влияние комбинации артишока экстракта Здоровье и галавита на уровень циклических нуклеотидов (цАМФ и цГМФ) в крови больных с синдромом психоэмоционального выгорания на фоне неалкогольного стеатогепатита.

В статье приведены результаты исследования уровня циклических нуклеотидов у больных с синдромом психоэмоционального выгорания на фоне неалкогольного стеатогепатита, и эффективность назначения комбинации артишока экстракта Здоровье и галавита пациентам с данной коморбидной патологией.

**Ключевые слова:** синдром психоэмоционального выгорания, неалкогольный стеатогепатит, артишока экстракт Здоровье, галавит, лечение.

## Summary

**Garnik T.P., Frolov V.M., Peresadin N.A., Belousova I.V.** Influence of a combination of artichoke extract Zdorovye and galavitum on level of cyclic nucleotides (cAMP and cGMP) in blood of patients with a burning-out syndrome against nonalcoholic steatohepatitis.

In article there is results of research of level cyclic nucleotides at patients with a burning-out syndrome against not alcoholic steatohepatitis, and efficiency of appointment of a combination of artichoke extract Zdorovye and galavitum to patients with given pathology.

**Key words:** burning-out syndrome, nonalcoholic steatohepatitis, an artichoke extract Zdorovye, galavitum, treatment.

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