

**ПОКАЗНИКИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ  
ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ  
НЕКАЛЬКУЛЬЗНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ  
ЗІ СТЕАТОЗОМ ПЕЧІНКИ НА ТЛІ СИНДРОМУ  
ПСИХОЕМОЦІЙНОГО ВИГОРАННЯ**

**М.О. Березовська**

*Луганський державний медичний університет*

**Вступ**

Згідно з сучасними даними, під "психічним вигоранням" розуміється стан фізичного, емоційного і розумового виснаження, що виявляється в професіях соціальної сфери [2, 14, 16]. На думку дослідників, негативні психічні переживання і стани можуть зачіпати різні грані трудового процесу - професійну діяльність, особу професіонала, професійне спілкування, в цілому негативно позначатися на професійному розвитку особи [6, 9, 16]. Проте більшість дослідників вважають, що вік, стать, стаж роботи і інші соціально-демографічні характеристики не пов'язані прямо з професійним "вигоранням"; більше значення має індивідуальний тип реагування на стресогенні ситуації [14, 16]. На сьогоднішній день налічується значна кількість робіт, присвячених вивченню феномену "вигорання" в професійній діяльності соціальних працівників, що свідчить про велику увагу, що приділяється дослідниками розробці даної проблеми [2, 6, 9, 14-16]. Однак більшість робіт, що присвячені синдрому психоемоційного вигорання (СПЕВ) торкаються лише психологічних особливостей хворих на дану патологію, в той час як медичні аспекти проблеми залишаються недостатньо відомими. Лише за останні роки аналізу підлягають імунологічні та метаболічні аспекти патогенезу СПЕВ, та виходячи з цього, розробляються раціональні підходи до його фармакологічної корекції та медичної реабілітації [7].

Клінічний досвід вказує на те, що у хворих з СПЕВ, які проживають в умовах великого екологічно несприятливого регіону з високим рівнем забруднення навколишнього середо-

вища хімічно шкідливими речовинами (ксенобіотиками), даний синдром нерідко виникає і прогресує на тлі хронічної патології гепатобіліарної системи (ГБС), зокрема стеатозу печінки (СП), хронічного некалькульозного холециститу (ХНХ). У патогенетичному плані розвиток прогресування дифузного ураження печінки в теперішній час пов'язують з активацією процесів ліпопероксидації, що призводить до накопичення у крові токсичних продуктів ліпопероксидації - дієнових кон'югат (ДК) та малонового діальдегіду (МДА), які сприяють прогресуванню хронічного патологічного процесу у паренхімі печінки [10-13]. Тому розробка раціональних способів корекції метаболічних порушень у хворих з СПЕВ, сполучений із патологією ГБС невірусного генезу, дуже важлива для клінічної практики. Тому нашу увагу в цьому плані привернула перспективність вивчення показників ПОЛ у крові хворих з наявністю хронічної патології ГБС у вигляді ХНХ та СП та СПЕВ.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР: "Оптимізація лікування хворих на некалькульозний холецистит зі стеатозом печінки та синдромом психоемоційного вигорання з використанням антигмотоксических препаратів" (№ держреєстрації 0104U009269).

**Метою** цієї роботи було вивчення показників перекисного окислення ліпідів крові у хворих з наявністю хронічної патології ГБС у вигляді ХНХ та СП на тлі СПЕВ.

**Матеріали та методи дослідження**

Нами було обстежено 38 пацієнтів (17 чоловіків та 21 жінки) у віці від 32 до 58 років, хворих на ХНХ та СП. Діагноз хронічної патології ГБС встановлений за результатами клініко-інструментального дослідження (сонографія органів черевної порожнини, багатofракційне дуоденальне зондування). Клінічна картина хронічної патології ГБС була типовою [12, 13]; у більшості обстежених виявлені захворювання знаходилися у фазі помірного загострення або неповної ремісії. Всі обстежені пацієнти постійно проживали в умовах крупного промислового регіону Донбасу з високим рівнем забруднення навколишнього середовища. У всіх хворих було вста-

новлено експертним шляхом наявність СПЕВ [2]. При діагностиці СПЕВ використовували методику оцінки синдрому "вигорання" в професіях системи "людина - людина" по Н.Е. Водоп'янової [2], а також методику діагностики рівня емоційного вигорання по В.В. Бойко [5]. Для оцінки емоційних особливостей обстежених і ризику розвитку у них соматичних захворювань застосовували модифікований опитувальник Дженкінса [5]. За даними анамнезу тривалість захворювання у обстежених складала від 1,5 до 4 років з поступовим посилюванням порушень психоемоційного стану. Динаміка психоемоційного стану хворих оцінювали на основі модифікованої міжнародної короткої шкали динаміки психічного стану BPRS по Y.Ovezall і D. Yozham [2]. Для реалізації мети роботи поряд із загальноклінічним та вище вказаним лабораторним обстеженням, усім хворим, які були під наглядом, проводили вивчення вмісту проміжних продуктів ПОЛ - ДК [3] і кінцевого метаболіту - МДА [1] у сироватці крові. Крім того, вивчали інтегральний показник перекисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ).

Статистична обробка отриманих цифрових даних проводилась на персональному комп'ютері Intel Core 2 Duo з використанням спеціалізованого банку даних та програм, розрахованих на обробку інформації (Microsoft® Office 2007 (Access, Excel, Word), Statistica 6,0) [8].

#### Отримані результати та їх обговорення

До початку лікування клінічна картина у обстежених хворих з хронічною патологією ГБС на тлі СПЕВ характеризувалася синдромом правого підребер'я та астено-невротичною симптоматикою. У більшості хворих відмічалася наявність субіктеричності склер, тяжкості в правому підребер'ї, обкладеності язика брудним білим або жовтуватим нальотом, збільшення печінки на 2-4 см, ущільнення її при пальпації; край печінки був тупий, заокруглений. Нерідко відмічався позитивний симптом Кера, рідкіше - Ортнера. Більшість хворих скаржилася на наявність гіркоти або металевих присмаку в роті; підвищену стомлюваність, фізичну втому, виснаження, зміни маси тіла (похудання або схильність до підвищення маси тіла). Відмічалися порушення сну (раннє просинання, пізнє засинання, кошмарні сновидіння, відсутність почуття утрішньої свіжості), незадовільний загальний стан здоров'я, часто наявність

задишки, нудоти, запаморочення, гіпергідрозу, схильності до коливань артеріального тиску, частіше з проявами артеріальної гіпертензії, нестача емоцій, песимізм, відчуття безпомічності та безнадійності, тривоги. Мали місце також скарги на зниження інтересу до оточуючого, наявність нудьги, туги, апатії, зниження розумової працездатності, надання переваги стандартним шаблонам, схемам, рутині у професійній діяльності, та в цілому обмеженням соціальних контактів тільки роботою та родиною, внаслідок чого у більшості хворих виникало відчуття соціальної ізоляції.

При біохімічному дослідженні до початку проведення лікування в обстежених хворих на ХНХ на тлі СП, сполучений зі СПЕВ, були виявлені зсуви з боку показників ПОЛ, які характеризувалися підвищенням вмісту у крові продуктів ПОЛ - МДА та ДК, що свідчило про істотну активацію процесів ліпопероксидації в обстежених пацієнтів (таблиця).

Таблиця

**Показники ПОЛ у крові хворих на ХНХ, сполучений з СП на тлі СПЕВ в динаміці лікування (M±m)**

Біохімічні показники	Норма	Період обстеження		P
		до лікування (n=38)	після лікування (n=38)	
МДА, мкмоль/л	3,2±0,15	7,6±0,13***	5,2±0,11**	<0,05
ДК, мкмоль/л	9,6±0,25	18,2±0,5***	12,3±0,21**	<0,05
ПГЕ, %	3,1±0,06	9,5±0,4***	5,1±0,2**	<0,05

**Примітка:** вірогідність різниці показників вирахована між показником групи та нормою при P<0,05 - \*; P<0,01 - \*\* та P<0,001 - \*\*\*; стовпчик P відображає вірогідність розбіжностей між показниками до початку лікування та після його завершення.

Концентрація МДА в цей період складала у обстежених хворих в середньому (7,6±0,13) мкмоль/л, тобто була в 2,4 рази вище норми (P<0,001). Вміст проміжних продуктів ліпопероксидації - ДК - був також підвищений у переважній більшості обстежених хворих на ХНХ на тлі СП, сполучений зі СПЕВ, і складав в середньому (18,2±0,5) мкмоль/л, що було в 1,9 рази вище норми (P<0,001). З метою дослідження впливу процесів пероксидації ліпідів на стан еритроцитарних біомембран, було також проаналізовано вираженість перекисної резистентності еритроцитів за показни-

ком ПГЕ, який у обстежених хворих дорівнював  $(9,5 \pm 0,4)\%$ , що було вище норми у середньому в 3,1 рази ( $P < 0,001$ ). Отже, отримані дані свідчать, що до початку лікування у хворих з ХНХ на тлі СП, сполучений зі СПЕВ, має місце суттєва активація процесів ліпопероксидації, що підтверджується вірогідним підвищенням вмісту продуктів ПОЛ - як проміжних (ДК), так і кінцевого (МДА) у сироватці крові та водночас збільшення показника ПГЕ, який віддзеркалює чутливість еритроцитарних мембран до перекисів.

При повторному вивченні біохімічних показників активності ліпопероксидації після завершення курсу лікування із застосуванням загальноприйнятих засобів було встановлено, що в обстежених хворих з ХНХ на тлі СП, сполучений зі СПЕВ, за вказаний термін спостереження, відмічена деяка позитивна динаміка вивчених показників, але в більшості випадків вони залишились збільшеними відносно показників норми.

Дійсно, концентрація МДА в обстежених хворих знизилася відносно вихідного значення у середньому в 1,46 рази, тобто до  $(5,2 \pm 0,11)$  мкмоль/л, але залишилась в 1,6 раз вище верхньої межі норми ( $P < 0,05$ ). Щодо рівня ДК, то у обстежених хворих на момент завершення лікування він складав  $(12,3 \pm 0,21)$  мкмоль/л, що було в 1,48 раз вище від початкового рівня, але залишився в 1,3 рази вище від показника норми ( $P < 0,05$ ). Показник ПГЕ також мав тенденцію до зниження. В цілому ПГЕ понизився в цей групі відносно початкового рівня: у середньому в 1,9 рази та досяг  $(5,1 \pm 0,2)$  ( $P < 0,05$ ), однак перевищував норму в 1,65 рази ( $P < 0,05$ ).

Отже, з наведених даних можна судити про деякий позитивний вплив загальноприйнятих методів лікування на стан ліпопероксидації у хворих на ХНХ на тлі СП, сполучений зі СПЕВ, що проявляється зменшенням у сироватці крові концентрації метаболітів ПОЛ, та свідчить про зменшення активності пероксидації ліпідів біомембран, зокрема, мембран еритроцитів. Проте, повної нормалізації вивчених показників не відбувалось, що свідчить про недостатню активність антиоксидантних механізмів.

Отримані результати дозволяють вважати, про доцільність в подальшому вивчення можливої патогенетичної ефективності метаболічно активних препаратів для нормалізації показників ПОЛ у хворих на ХНХ на тлі СП, сполученого зі СПЕВ.

## Висновки

1. До початку лікування клінічна картина у обстежених хворих з хронічною патологією ГБС на тлі СПЕВ характеризувалася наявністю синдрому правого підребер'я та астено-невротичної симптоматики. У більшості осіб, що знаходилися під наглядом, мало місце наявність субіктеричності склер, тяжкості в правому підребер'ї, обкладеності язика брудним білим або жовтуватим нальотом, збільшення печінки на 2-4 см, ущільнення її при пальпації; край печінки був тупий, заокруглений. Нерідко відмічався позитивний симптом Кера, рідкіше - Ортнера. Більшість хворих скаржилася на наявність гіркоти або металевого присмаку в роті; підвищену стомлюваність, фізичну втому, виснаження, зміни маси тіла.

2. У хворих на ХНХ, сполучений з СП на тлі СПЕВ відмічалися симптомокомплекс астеничного, астено-невротичного та в деяких випадках - астено-депресивного регістру: порушення сну, незадовільний загальний стан здоров'я, часто наявність задишки, нудоти, запаморочення, гіпергідрозу, схильності до коливань артеріального тиску, частіше з проявами артеріальної гіпертензії, нестача емоцій, песимізм, відчуття безпомічності та безнадійності, тривоги. Мали місце також скарги на зниження інтересу до оточуючого, наявність нудьги, туги, апатії, зниження розумової працездатності, надання переваги стандартним шаблонам, схемам, рутині у професійній діяльності, та в цілому обмеженням соціальних контактів тільки роботою та родиною, внаслідок чого у більшості хворих виникало відчуття соціальної ізоляції.

3. У пацієнтів з наявністю ХНХ на тлі СП, сполученого зі СПЕВ, до початку лікування відмічено підвищення активності процесів ліпопероксидації, що відображалось у підвищенні рівня кінцевого метаболіту ПОЛ - МДА до  $(7,6 \pm 0,13)$  ммоль/л, що перевищувало нормальні значення у 2,4 рази, рівень проміжних продуктів ПОЛ - ДК був більш норми у 1,9 рази та складав  $(18,2 \pm 0,5)$  мкмоль/л. Показник ПГЕ дорівнював  $(9,5 \pm 0,4)\%$ , що було вище норми в 3,1 рази.

4. На момент завершення лікування загострення у хворих з ХНХ на тлі СП, сполученого зі СПЕВ з використанням загальноприйнятих терапевтичних засобів встановлена наявність тенденції до покращення показників ПОЛ, однак, при цьому в більшості

випадків не відмічається повного відновлення вивчених показників ліпопероксидації - концентрація МДА в обстежених хворих знизилася відносно вихідного значення в 1,46 рази, але залишилась в 1,6 раз вище норми. Щодо рівня ДК, то у обстежених хворих на момент завершення лікування був в 1,48 раз вище від початкового рівня, але залишився в 1,3 рази вище від норми. Рівень ПГЕ понизився відносно початкового рівня у 1,9 рази, проте перевищував норму в 1,65 рази. Таким чином, при проведенні загальноприйнятого лікування не відбувається відновлення біохімічних показників, які характеризують активність ліпопероксидації.

5. Виходячи з отриманих даних, вважаємо за доцільне вивчити ефективність використання в комплексі с загальноприйнятим лікуванням препаратів, спроможних до нормалізації показників ПОЛ крові у хворих ХНК на тлі СП, сполученого зі СПЕВ.

#### Література

1. Андреев Л.И. Методика определения малонового диальдегида / Л.И. Андреев, Л.А. Кожемякин // *Лабораторное дело*. - 1988. - № 11. - С. 41 - 43.
2. Водопьянова Н.Е. Синдром выгорания: диагностика и профилактика / Н.Е. Водопьянова, Е.С. Старченкова. - СПб.: Питер, 2005. - 336 с.
3. 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.
4. Гріднев О.Є. Перекисне окиснення ліпідів і печінка / О.Є. Гріднев // *Сучасна гастроентерологія*. - 2005. - № 5 (25). - С. 80 - 83.
5. Диагностика здоровья. Психологический практикум / под ред. Г.С. Никифорова. - СПб.: Речь, 2007. - 950 с.
6. Елдышова О.А. Синдром выгорания как 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. Л.Г. Гончарова, И.А. Монахова. - Астрахань, 2007. - С. 65-67.

7. Кутько І.І. Синдром психоемоційного вигорання: метаболичні аспекти патогенезу, раціональна фармакотерапія і медична реабілітація / І.І. Кутько, В.М. Фролов, М.О. Пересадин // *Психічне здоров'я*. - 2007. - № 2 (15). - С. 22-26.

8. 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.

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. Скворцов В.В. Peroксидация липидов и антиоксидантная система в гепатологии / В.В. Скворцов // *Гепатология*. - 2003. - №3. - С. 7 - 13.

11. 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.

12. 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.

13. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей: пер. с англ. / под ред. З.Г. Опросиной, Н.А. Мухина. - М.: Гэотар Медицина, 1999. - 864 с.

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

15. Chambers R. Avoiding burn - out in general practice / R. Chambers // *Brit. J. General practice*. - 1993. - Vol. 43. - P. 65 - 103.

16. Pines A. Career burnout: causes and cures / A. Pines, E. Aronson. - New York: Free Press, 1988 - 246 p.

## Резюме

**Березовська М.О.** Показники перекисного окислення ліпідів у хворих на хронічний некалькульозний холецистит, сполучений зі стеатозом печінки на тлі синдрому вигорання.

Встановлено, що у хворих на хронічний некалькульозний холецистит, сполучений зі стеатозом печінки на тлі синдрому психоемоційного вигорання в періоді загострення хронічного патологічного процесу у гепатобіліарній системі мають місце ознаки активації процесів ліпопероксидації, що характеризуються підвищенням в сироватці крові концентрації дієнових кон'югат та малонового діальдегіду та збільшенням показника перекисного гемолізу еритроцитів. Використання загальноприйнятої терапії покращує вказані біохімічні показники, однак не забезпечує повної нормалізації рівня ліпопероксидації у хворих на ХНХ, сполучений з СП на тлі СПЕВ.

**Ключові слова:** хронічний некалькульозний холецистит, стеатоз печінки, синдром психоемоційного вигорання, ліпопероксидація.

## Резюме

**Березовская М.А.** Показатели перекисного окисления липидов у больных хроническим некалькулезным холециститом, сочетанным со стеатозом печени на фоне синдрома психоэмоционального выгорания.

Установлено, что у больных хроническим некалькулезным холециститом, сочетанным со стеатозом печени на фоне синдрома психоэмоционального выгорания периоде обострения хронического патологического процесса в гепатобилиарной системе имеют место признаки активации процессов липопероксидации, которые характеризуются повышением в сыворотке крови концентрации диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, а также повышением показателя перекисного гемолиза эритроцитов. Применение общепринятой терапии не обеспечивает полной нормализации изученных показателей липопероксидации.

**Ключевые слова:** хронический некалькулезный холецистит, стеатоз печени, синдром психоэмоционального выгорания, липопероксидация.

## Summary

**Berezovskaya M.A.** Lipoperoxidation at the patients with chronic uncalculous cholecystitis combined with hepatic steatosis on background of burn-out syndrome.

At the patients with chronic uncalculous cholecystitis combined with hepatic steatosis on background of burn-out syndrome was detected activation of lipoperoxidation what describe as increased of dien conjugates and malon dialdehyde concentration in the serum and increase of peroxide hemolysis of erythrocytes index. Using of general accepted treatment don't provide normalization lipoperoxidation indexes at the patients with CUC, combined with HS on background BOS.

**Key words:** chronic uncalculous cholecystitis, hepatic steatosis, burn-out syndrome, lipoperoxidation.

**Рецензент: д.мед.н., проф. В.О. Терьшин**

**ПОКАЗНИКИ АДЕНІЛОВОЇ СИСТЕМИ КРОВІ  
ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ  
НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО**

**Л.Ю.Гришко**

*Луганський державний медичний університет*

## Вступ

За даними сучасних клініко-епідеміологічних досліджень, за останні 10-15 років частота хронічних дифузних вражень печінки, зокрема неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) неухильно зростає не тільки в Україні, але й у світі в цілому, що пов'язують з комплексом соціально-економічних та екологічних факторів; при цьому відмічається, що реальний рівень захворюваності населення має бути суттєво вищим, ніж фіксується [11]. Також останні десятиріччя характеризуються збільшенням частоти виникнення хвороб, що пов'язані з порушенням обміну речовин та метаболічного гомеостазу в цілому, зокрема цукрового діабету 2-го типу (ЦД), який пов'язаний єдиними ланками патогенезу з НАСГ, причому поєднання цих двох хвороб нерідко набуває взаємообтяжуючого характеру [1]. Однак, за даними наукової літератури, не всі особливості патогенезу цієї поєднаної патології досить повно вивчені [3, 15]. У цьому плані нашу увагу привернуло можливе значення порушень з боку енергетичного метаболізму в патогенезі формування НАСГ на тлі ЦД 2-го типу. Встановлена важлива роль енергетичного метаболізму в забезпеченні нормального функціонування органів і тканин усього організму [7]. При цьому печінка має найбільш важливе значення у регуляції енергетичного обміну як "універсальна біохімічна лабораторія", в тому числі в синтезі аденозинтрифосфату (АТФ) та інших енергетичних сполук [12]. При більшості хронічних патологічних процесів в організмі хворої людини відмічається зниження ресинтезу АТФ та зниження енергетичного потенціалу органів і тканин [8]. Відомо, що у хворих на НАСГ суттєво порушений ліпідний обмін, який вважається щільно пов'язаним з енергетичним метаболізмом [14]. Основна роль в