

УДК 564.75.05:057.1-056.22:616.002.5

*И.И. Кутько, В.М. Фролов, Г.С. Рачкаускас, Н.А. Пересадин***ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПОЛИОКСИДОНИЯ И ГАЛАВИТА ПРИ СИНДРОМЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО ВЫГОРАНИЯ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ИММУННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ**

Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, Луганский государственный медицинский университет, Луганский институт труда и социальных технологий

Ключевые слова: синдром психоэмоционального выгорания, полиоксидоний, галавит, иммунные показатели

Синдром психоэмоционального выгорания (СПЭВ) – довольно часто встречающееся патологическое состояние, которое впервые было описано в 1974 г. американским психиатром Х. Дж. Фроуденбергом при обследовании врачей-психиатров и средних медицинских работников, профессионально связанных с обслуживанием больных психиатрического профиля [2, 14]. Классическая характеристика синдрома выгорания заключается в наличии у больных состояния хронической усталости и повышенной утомляемости, общего недомогания с выраженными явлениями разочарования и деморализации, непосредственно связанными с их профессиональной деятельностью [8, 9, 15]. В ходе клинико-психологических исследований было установлено, что формирование СПЭВ тесно связано с выполнением в течение достаточно длительного времени работы с постоянной выраженной психоэмоциональной перегрузкой и постепенно формирующейся вследствие этого психологической зависимостью от неё, что ведет к накоплению последствий хронического стресса (дистресса) и истощению ресурсов жизненной энергии [18 – 20]. В клиническом плане СПЭВ характеризуется развитием пограничных нервно-психических и психосоматических расстройств, которые проявляются преимущественно астенической, астено-депрессивной или астено-невротической симптоматикой [2, 8, 18]. Больных с наличием СПЭВ беспокоит чувство постоянной усталости, общей слабости, разбитости, выраженного недомогания, повышенной физической и интеллектуальной утомляемости, иногда ломоты во всем теле, ощущение «опустошенности» головы [19]. Для этих пациентов характерна также озабоченность по поводу выполнения своих профессиональных обязанностей, страх не успеть завершить к установленному сроку порученное им дело,

нарушения сна, диффузные головные боли, снижение общего эмоционального тонуса [18, 20].

Важным аспектом анализируемой проблемы является также то, что с усугублением проявлений СПЭВ снижаются показатели иммунитета и естественной антиинфекционной резистентности [16]. В клиническом плане это нередко обуславливает значительное учащение заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями, повторными ангинами, а также формирование хронической патологии бронхиальной системы и ЛОР-органов [2, 16]. Наиболее часто СПЭВ возникает у учителей, преподавателей колледжей и вузов, врачей и медицинских сестер психиатрических клиник, менеджеров, торговых агентов, социальных работников и лиц других профессий, связанных с постоянным общением со значительным количеством людей; так, в последнее время появились сообщения о нередком наличии СПЭВ у работников правоохранительных органов и пенитенциарной системы [1, 9, 14, 15].

Несмотря на внушительное количество работ, посвященных синдрому выгорания в мировой научной литературе и разработке определенных подходов к его диагностике, проблема патогенеза и лечения СПЭВ остается практически не изученной. В большинстве публикаций приводятся лишь общие рекомендации, касающиеся необходимости проведения психологического тренинга, психотерапии и использования методов аутогенной тренировки [1, 2, 18]. Однако при этом отмечается, что психологические методы эффективны на ранних стадиях СПЭВ, тогда как подавляющее большинство больных с данной патологией обращается к врачу уже в развернутой стадии синдрома выгорания, когда у них выявляются психосоматические нарушения с астено-невротической либо астено-депрессивной симптоматикой на фоне вторичного имму-

нодефицита II – III степени [18, 19].

Наше внимание привлекла возможность использования для лечения СПЭВ комбинации современных иммуномодулирующих препаратов – полиоксидония и галавиту. Полиоксидоний (ПО) является высокомолекулярным физиологически активным соединением, которое обладает выраженной иммуотропной активностью [6]. ПО оказывает влияние на все звенья защиты организма от чужеродных агентов антигенной природы, повышая пониженные и понижая повышенные показатели иммунитета, т. е. является истинным иммуномодулятором [10]. Мишенями для ПО являются клетки фагоцитарной системы и естественные киллеры [5]. Он может стимулировать или оказывать стимулирующий эффект на продукцию клетками макрофагально-моноцитарного ряда IL-1b, IL-6, TNFb и б-интерферона [11]. Исходя из этого ПО эф-

фективен при лечении различных патологических состояний, сопровождающихся формированием вторичных иммунодефицитов [12, 17].

Галавит – иммуномодулирующий препарат, который регулирует синтез цитокинов макрофагами (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-б и др.) и лимфоцитами (ИЛ-2), стимулирует фагоцитарную активность нейтрофилов при исходном ее дефиците [3]. Наряду с этим он влияет на синтез антител, регулирует пролиферативную функцию Т-лимфоцитов, стимулирует активность НК-клеток при их недостаточности [4]. Имеются клинические наблюдения об эффективности галавита при лечении больных с пограничными нервно-психическими расстройствами [13].

Целью работы явилось изучение влияния полиоксидония и галавита на иммунные показатели при синдроме психоэмоционального выгорания.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 134 пациента с установленным экспертным путем диагнозом СПЭВ по данным анамнеза и клинико-психологического обследования по существующим критериям (согласно МКБ-10, эти больные отнесены к рубрике F 43.2 – расстройства адаптации. Возраст наблюдавшихся пациентов составлял от 24 до 48 лет, среди них было 62 (46,3%) мужчины и 72 (53,7%) женщины. В профессиональном плане среди обследованных было 39 (29,1%) учителей средних школ, гимназий, лицеев, преподавателей средних и высших специальных учебных заведений, 26 (19,4%) средних и младших медицинских работников (медицинских сестер, медрегистраторов, младших медицинских сестер по уходу), 25 (18,7%) врачей, 44 (32,8%) - менеджеров, администраторов, бухгалтеров, социальных работников. По данным анамнеза продолжительность заболевания с выраженной клинической манифестацией у обследованных составила от 2 до 4 лет.

Все больные СПЭВ, которые находились под наблюдением, были разделены на 2 группы – основную (65 пациентов) и группу сопоставления (69 больных), которые рандомизированы по полу, возрасту и клиническому диагнозу. Пациенты основной группы получали галавит в среднетерапевтической дозе, а полиоксидоний вводился по 6 мг внутримышечно через день – 5 инъекций, затем 2 раза в неделю – еще 10 инъ-

екций препарата (всего на курс – 90 мг ПО). Пациенты группы сопоставления получали только общепринятое лечение.

Наряду с углубленным клиническим и патопсихологическим обследованием все пациенты наблюдались у квалифицированного психолога и тестировались с применением вопросника «Профессиональное выгорание», разработанного на основе модели К. Маслач и С. Джексона [2]. У лиц с установленным диагнозом СПЭВ проводили также изучение содержания циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля (ПЭГ) с молекулярной массой 6000 дальтон. Молекулярный состав ЦИК анализировали с помощью дифференцированной преципитации в 2%, 3,5% и 6% растворах ПЭГ [16]. При этом определяли крупномолекулярные (>19S), средномолекулярные (11S-19S) и мелкомолекулярные (<11S) фракции иммунных комплексов, содержание которых вычисляли в % и в г/л.

Статистическую обработку полученных результатов исследования осуществляли на персональном компьютере Intel Pentium III 800 с помощью многофакторного дисперсионного анализа с использованием пакетов лицензионных программ Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof и Statistica [7].

Результаты и их обсуждение

В результате проведенных клинических наблюдений было установлено, что к наиболее ха-

рактерным жалобам у больных СПЭВ относились: общая слабость и недомогание, головные

боли, усиливающиеся при умственной нагрузке профессионального характера, напряжение мышц шеи и спины, чувство их скованности; практически у всех обследованных отмечалась также эмоциональная нестабильность, неустойчивость и частые смены настроения, сниженная работоспособность и плохой аппетит. Среди ча-

стных жалоб были также диффузная головная боль, головокружение.

Проведенные исследования показали, что у больных СПЭВ отмечалось повышение уровня ЦИК – в среднем в 1,62 раза по отношению к норме в основной группе и в 1,57 раза по сравнению с группой сопоставления (табл. 1).

Таблица 1

Уровень ЦИК и их молекулярный состав у больных СПЭВ до начала лечения (M±m)

Лабораторные показатели	Норма	Группы обследованных больных		P
		основная (n=65)	сопоставления (n=69)	
ЦИК, г/л в том числе: (>19S), % г/л	1,88±0,03	3,05±0,12***	2,96±0,11***	>0,1
	44,5±2,3	34,5±2,0**	35,8±2,1**	>0,1
	0,84±0,04	1,05±0,06**	1,06±0,06**	>0,1
(11S-19S), %	30,5±2,0	38,2±2,1**	37,4±1,8**	>0,1
	г/л	0,57±0,04	1,17±0,06***	1,11±0,05***
(<11S), %	25,0±1,6	27,3±1,7**	26,8±1,8**	>0,1
	г/л	0,47±0,03	0,83±0,05***	0,79±0,05***

Примечание: критерий P вычислен между аналогичными показателями основной группы и группы сопоставления, вероятность различий относительно нормы * - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001.

Молекулярный состав ЦИК у обследованных характеризовался повышением как относительного, так и абсолютного содержания среднемолекулярных иммунных комплексов, (11S-19S) а также фракции низкомолекулярных (<11S) ЦИК. Так, в основной группе средний показатель абсолютного содержания а также фракции среднемолекулярных ЦИК составил 1,17±0,06 г/л,

что в 2,1 раза выше нормы; в группе сопоставления – 1,11±0,05 г/л, т.е. в 2 раза выше нормы (P<0,01). Соответственно этому средняя концентрация низкомолекулярных (<11S) ЦИК в основной группе в 1,8 раза выше нормы, в группе сопоставления – в 1,7 раза, т.е. соответственно 0,83±0,05 г/л и 0,79±0,05 г/л при норме 0,47±0,03 г/л (P<0,01).

Таблица 2

Уровень ЦИК и их молекулярный состав у больных СПЭВ после завершения лечения (M±m)

Лабораторные показатели	Норма	Группы обследованных больных		P
		основная (n=65)	сопоставления (n=69)	
ЦИК, г/л в том числе: (>19S), %	1,88±0,03	2,02±0,08	2,44±0,09**	<0,05
	44,5±2,3	43,2±1,8	38,2±1,6**	<0,05
	г/л	0,84±0,04	0,87±0,04	0,93±0,04*
(11S-19S), %	30,5±2,0	30,6±1,8	36,2±1,6*	=0,05
	г/л	0,57±0,04	0,62±0,04	0,88±0,04**
(<11S), %	25,0±1,6	26,2±1,5	25,6±1,4	>0,01
	г/л	0,47±0,03	0,53±0,03	0,63±0,03**

Примечание: критерий P вычислен между аналогичными показателями основной группы и группы сопоставления, вероятность различий относительно нормы * - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001.

В основной группе больных параноидной шизофренией к моменту завершения курса лечения, уровень ЦИК снизился до верхней границы нормы и составил в среднем по группе 2,02±0,08 г/л. В этот период в группе сопоставления уровень ЦИК равнялся в среднем

2,44±0,09 г/л, т.е. был в 1,3 раза выше нормы (P<0,05). Как видно из таблицы, молекулярный состав ЦИК в основной группе на момент завершения курса энтеросорбции и иммунореабилитации нормализовался как в плане соотношения фракций различной молекулярной массы,

так и в отношении их абсолютного содержания. В то же время в группе сопоставления, которая лечелась общепринятыми средствами, несмотря на некоторую тенденцию к снижению среднемолекулярной фракции, ее содержание оставалось достоверно выше показателя нормы ($P < 0,05$).

Таким образом, полученные данные позволяют считать, что применение комбинации ПО и галавита в комплексной терапии больных со СПЭВ патогенетически оправдано и целесообразно, поскольку позволяет обеспечить нормализацию уровня ЦИК и их молекулярного состава.

Выводы

1. Для больных СПЭВ характерно наличие астено-невротической или астено-депрессивной симптоматики в виде общей слабости и недомогания, диффузных головных болей, усиливающихся при умственной нагрузке профессионального характера, напряжения мышц шеи и спины, чувства их скованности; выраженной эмо-

циональной нестабильности, неустойчивости и частых смен настроения, снижения работоспособности.

2. Для большинства больных СПЭВ установлено нарушение иммунного гомеостаза в виде существенного повышения уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови, особенно за счет наиболее патогенных (токсигенных) средне- (11S – 19S) и мелкомолекулярных (<11S) фракций.

3. Включение комбинации иммуномодуляторов ПО и галавита в комплекс лечебных средств у больных СПЭВ оказывает взаимопотенцирующий эффект для обоих препаратов, что обеспечивает восстановление иммунологического гомеостаза, в частности снижение уровня ЦИК в сыворотке крови и нормализацию их молекулярного состава.

4. Полученные данные позволяют считать целесообразным и клинически перспективным включение комбинации ПО и галавита в комплекс лечебных средств у больных СПЭВ.

I.I. Kutko, V.M. Frolov, G.S. Rachkauskas, M.O. Peresadin

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПОЛІОКСИДОНІУ І ГАЛАВІТА ПРИ СИНДРОМІ ПСИХОЕМОЦІЙНОГО ВИГОРАННЯ ТА ЇХНІЙ ВПЛИВ НА ІМУННІ ПОКАЗНИКИ

Інститут неврології, психіатрії і наркології АМН України, Луганський державний медичний університет, Луганська обласна клінічна психоневрологічна лікарня

Для хворих СПЕВ характерне порушення імунологічних показників, що характеризується підвищенням рівня ЦІК у сироватці крові за рахунок найбільш патогенних середньо- та дрібномолекулярних фракцій. Включення комбінації поліоксидонію та галавіту в комплекс лікувальних засобів у хворих СПЕВ забезпечує відновлення імунологічного гомеостазу, що дозволяє рекомендувати включення даних препаратів в лікувальний комплекс при СПЕВ. (Журнал психіатрії та медичної психології. — 2008. — № 2 (19). — С. 49-53).

I.I. Kutko, V.M. Frolov, G.S. Rachkauskas, M.O. Peresadin

EFFICIENCY OF POLYOXIDONIUM AND GALAVITUM AT THE BURN-OUT SYNDROME: INFLUENCE ON THE IMMUNE PARAMETERES

Institute of neurology, psychiatry and narcology of the AMS Ukraine, Lugansk state medical university, Lugansk regional clinical psychoneurology hospital

For patients there with burn-out syndrome characteristic violation of immunological indexes, that is characterized by the increase of the level CIC in the whey of blood due to the most pathogenic average- and smallmolecular factions. Including of combination of polyoxidonium and galavitum in the complex of treatment at the patients burn-out syndrome provides renewal of immunological homeostasis, that allows to recommend including of these preparations in a medical complex at burn-out syndrome. (The Journal of Psychiatry and Medical Psychology. — 2008. — № 2 (19). — P. 49-53).

Литература

1. Бойко В.В. Синдром «эмоционального выгорания» в профессиональном общении. — СПб.: Питер, 1999. — 216 с.
2. Водопьянова Н.Е., Старченкова Е.С. Синдром выгорания: диагностика и профилактика. — СПб.: Питер, 2005. — 336 с.
3. Галавит. Клиническое использование и механизмы действия. — М.: Арг-лестница, 2003. — 109 с.
4. Галавіт: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 14.03.05 Наказом МОЗ України №106.
5. Дьяконова В.А., Климова С.В. Взаимодействие полиоксидония с клетками периферической крови человека // Аллергия, астма и клиническая иммунология. — 2001. — №7. — С. 68.

6. Кузнецова Л.В., Фролов В.М., Высочин Е.В. Полиоксидоний — иммуномодулирующий препарат нового поколения // Украинський медичний альманах. — 2007. — Том 10, №2. — С. 195 – 201.
7. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. — Киев: Морин, 2002. — 160 с.
8. Лукьянов В.В. Синдром эмоционального «выгорания» и механизмы психологической защиты у психиатров-наркологов // Наркология. — 2007. - № 3. — С. 47 – 51.
9. Орел В.Е. Феномен «выгорания» в зарубежной психологии: эмпирические исследования и перспективы // Психологический

журнал. – 2001. – Т. 2, №1. – С. 23-26.

10. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Некрасов А.В. и др. Полиоксидоний -иммуномодулятор последнего поколения: итоги трехлетнего клинического применения // Аллергия, астма и клиническая иммунология. – 1999. – №3. – С. 3-6.

11. Пинегин Б.В., Некрасов А.В., Хаитов Р.М.. Иммуномодулятор полиоксидоний: механизмы действия и аспекты клинического применения // Цитокины и воспаление. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 41-47.

12. Пинегин Б.В., Ильина Б.В., Латышева Т.В. и др. Клинические аспекты применения иммуномодулятора полиоксидония: Методическое пособие для врачей. – М., 2004. – С. 23

13. Применение галавита при лечении больных с пограничными психическими расстройствами / В кн.: Александровский Ю.А., Чехонин Ю.П. Клиническая иммунология пограничных психических расстройств. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – С. 210 – 235.

14. Ронгинская Т.И. Синдром выгорания в социальных профессиях // Психологический журнал. – 2002. – Т.2, № 3. – С.

18-25.

15. Форманюк Т.В. Синдром «эмоционального сгорания» как показатель профессиональной дезадаптации учителя // Вопросы психологии. – 1994. – № 6. – С. 36-42.

16. Фролов В.М., Пересадин Н.А., Кутько И.И. Синдром психоэмоционального выгорания: иммунные нарушения и рациональные подходы к иммунокоррекции // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наукових праць. – Київ; Луганськ; Харків, 1993. – Вип. 1. – С. 216-232.

17. Хаитов Р.М, Пинегин Б.В. Полиоксидоний: новые аспекты применения // Новые лекарства. – 2003. – №3. – С. 21 – 24.

18. Юрьева Л.Н. Профессиональное выгорание у медицинских работников (формирование, профилактика, коррекция). – Киев: Сфера, 2004. – 272 с.

19. Dick M.J. Burnout in doctorally prepared nurse faculty // Journal of Nursing Education. – 1992. – V. 31. – P. 341-346.

20. Freudenberger H. J. Staff burn – out // Journal of Issues. – 1974. – V. 30. – P. 159-165.

Поступила в редакцию 11.02.2008