

УДК 616.85-005.2-07:616.153.962.4-097-078.333

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ НЕВРОТИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Б.С.Положий, О.А.Васильева, С.А.Иванова

*Лаборатория иммунологии (руководитель — проф. Б.С.Положий) НИИ психического здоровья
Томского научного центра Сибирского отделения РАМН*



У 102 больных неврозами и у 58 психически здоровых женщин, работающих на крупном промышленном предприятии, проведено комплексное клинико-иммунологическое обследование. Установлено, что определенные изменения в иммунном статусе соответствуют не той или иной нозологической форме, а динамической стадии развития заболевания. Комплексный анализ клинических, иммунологических и гормональных характеристик позволил выделить предиктор относительно благоприятного и неблагоприятного течений неврозов.

В последние годы все большее внимание уделяется исследованию роли биологических факторов в развитии невротических расстройств. У части больных неврозами выявлены микроструктурные изменения в состоянии нейронов и нейроглии, расстройства нормальных взаимоотношений между различными системами и органами [3, 8], повышенная нейротоксическая активность сыворотки крови [12]. Тем не менее проведены лишь единичные исследования иммунологической реактивности у больных неврозами, свидетельствующие о неоднозначных изменениях в иммунной системе [5, 22]. Задачами этих исследований было изучение отдельных звеньев иммунитета, поэтому они не дают достаточно полного представления о состоянии иммунной системы у больных неврозами.

Нами осуществлена комплексная оценка иммунного статуса у 120 работниц промышленного предприятия, страдающих невротическими расстройствами с учетом клинической картины и стадии развития заболевания [9, 10, 17]. В их число вошли больные с выраженной невротической симптоматикой до начала психофармакотерапии и 4 недели спустя. Контрольная группа состояла из 58 психически и соматически здоровых работниц этого же предприятия, соответствующих по возрасту и профессиональной принадлежности обследуемой группе.

Диагностическую оценку и клиническую квалификацию невротических расстройств проводили в соответствии с Международной статистической квалификацией болезней, травм и причин смерти 9-го пересмотра, адаптированной для использования в

СССР (Раздел V. Психические расстройства. Шифр 300 — невротические расстройства). При этом мы сочли целесообразным диагностировать лишь три, ставшие классическими, клинические формы неврозов: неврастению, истерический невроз, невроз навязчивых состояний.

Поставленным в исследовании целям более всего соответствовала систематика невротических расстройств, основанная на принципах клинико-динамического подхода [13, 16, 19]. С данных позиций выявленные случаи невротических заболеваний были дифференцированы в зависимости от стадии их развития: инициальные невротические расстройства (невротические реакции), невротические состояния, или собственно неврозы, и невротическое развитие личности.

Оценка иммунного статуса включала определение следующих показателей: абсолютного и относительного количества лейкоцитов, лимфоцитов, ранних В-лимфоцитов, общих В-лимфоцитов, субпопуляции теофиллинрезистентных (Т-хелперы) и теофиллинчувствительных (Т-супрессоры) Т-лимфоцитов [18], фагоцитарной активности лейкоцитов (фагоцитарный индекс и фагоцитарное число) с использованием в качестве тест-системы суточной культуры *Staphylococcus alba*, концентрации сывороточных иммуноглобулинов классов М, G, А [25] и уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) [24]. Кроме того, определяли концентрацию АКТГ и кортизола методом конкурентного радиоиммунологического анализа [21].

Полученные результаты были статистически проанализированы на ЭВМ ЕС-1060 с применением пакета прикладных программ статистической обработки [6].

В ходе комплексного иммунологического обследования существенных отклонений средних показателей иммунного статуса в общей группе больных невротизмом не выявлено, за исключением уменьшения содержания Т-лимфоцитов до $60,90 \pm 1,03\%$ (в контрольной группе — $68,15 \pm 1,25$; $P < 0,05$) и Т-хелперов (соответственно $42,90 \pm 1,12\%$ и $52,85 \pm 1,32\%$; $P < 0,01$).

Сравнительный анализ иммунологических показателей с позиций клинко-неврологического и клинко-динамического подходов показал, что изменения в иммунном статусе не зависят от той или иной формы невроза, а соответствуют динамической стадии развития заболевания. У 43,1% больных обнаружены инициальные формы невротических расстройств. Для этой стадии развития невротических заболеваний характерно появление начальных, наиболее ранних, малодифференцированных нарушений, являющихся, по мнению Г.К. Ушакова [23], основой для формирования развернутых невротических состояний. В качестве диагностических критериев инициальных невротических расстройств были избраны следующие показатели: психогенная обусловленность возникновения невротической симптоматики; длительность заболевания на момент выявления не более 3 недель после возникновения; доминирование в клинической картине астеновегетативных расстройств; умеренно выраженная социально-трудовая дезадаптация лиц с данными расстройствами; оптимальная эффективность психотерапевтических воздействий на клинические

проявления заболевания [4, 16]. Клинические проявления инициальных невротических расстройств отличались умеренной выраженностью, динамичностью, способностью к быстрому редуцированию под воздействием психотерапевтических мероприятий.

У работников предприятия, страдающих инициальными невротическими расстройствами, выявлены следующие изменения иммунного статуса (рис. 1): уменьшение (в%) содержания Т-лимфоцитов ($52,15 \pm 1,41$ у больных и $68,15 \pm 1,25$ у психически здоровых лиц); изменение соотношения количества Т-хелперов и Т-супрессоров за счет снижения субпопуляции Т-хелперов ($42,58 \pm 1,66\%$ у больных и $52,85 \pm 1,32\%$ у психически здоровых лиц); угнетение фагоцитарной активности лейкоцитов ($64,36 \pm 2,63\%$ у больных и $79,73 \pm 1,22\%$ у психически здоровых лиц). На иммунограммах представлены лишь наиболее значимые показатели. Что касается гуморального звена, то здесь наблюдалось уменьшение содержания ранних В-лимфоцитов ($3,0 \pm 0,67$ у больных и $6,82 \pm 0,48$ у психически здоровых лиц). Это может быть обусловлено либо задержкой поступления клеток в кровь из костного мозга в кровь, либо их ускоренной дифференцировкой в зрелые В-лимфоциты [15]. Более вероятной представляется первая причина, так как содержание зрелых В-лимфоцитов не было увеличено, не отмечалось и признаков активации гуморальных факторов. Наоборот — имело место достоверное снижение уровня сывороточных иммуноглобулинов класса М ($1,16 \pm 0,07$ г/л у больных и $1,39 \pm 0,08$ г/л у здоровых лиц; $P < 0,05$) и ЦИК (соответственно $70,14 \pm 5,70$ усл. ед. и $88,84 \pm 4,23$ усл. ед.; $P < 0,05$).

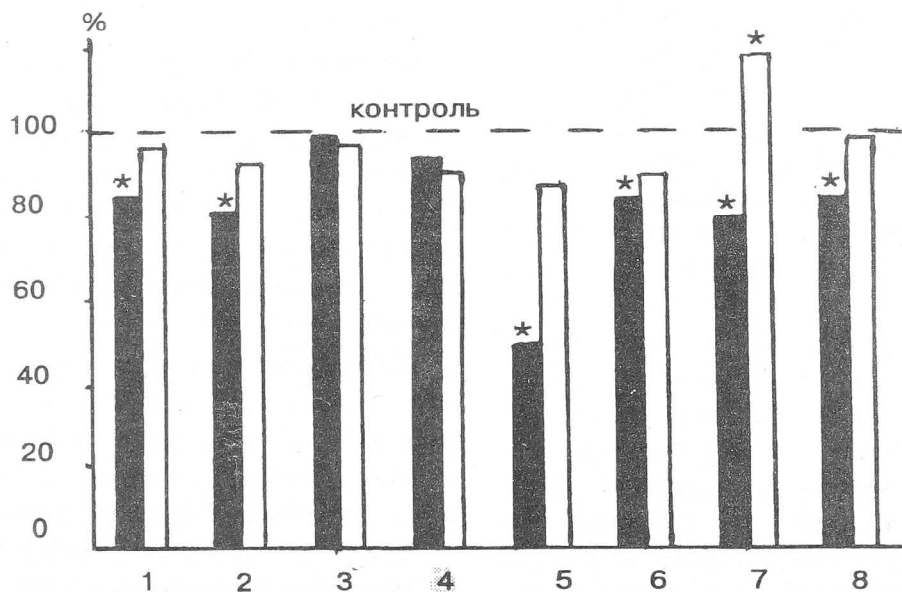


Рис. 1. Иммунограмма работников предприятия, страдающих инициальными невротическими расстройствами: закрашенные столбцы — до лечения. 1 — Т-лимфоциты, 2 — Т-хелперы, 3 — Т-супрессоры, 4 — В-лимфоциты, 5 — ранние В-лимфоциты, 6 — иммуноглобулины класса М, 7 — иммунные комплексы, 8 — фагоцитоз.

Повторное обследование женщин после лечения показало нормализацию практически всех показателей. Таким образом, для больных инициальными невротическими расстройствами характерен достаточно высокий уровень биологических механизмов адаптации, что находит отражение в значительных изменениях показателей иммунологической реактивности в периоде болезни и в их выраженной динамике в процессе терапии.

Вторая стадия развития невротического процесса (невротические состояния) была выявлена у 47,1% больных и определялась дифференциацией клинической симптоматики в завершённые синдромы, фиксацией невротических нарушений, то есть невротические состояния у них представляли собой неврозы в традиционном их понимании.

При оценке иммунного статуса больных невротическими состояниями установлено, что содержание большинства показателей статистически не отличается от нормы (рис. 2). Выявлено лишь уменьшение числа Т-лимфоцитов за счет уменьшения

субпопуляции Т-хелперов. В отличие от иммунного статуса больных инициальными невротическими расстройствами число ранних В-лимфоцитов и фагоцитарная активность лейкоцитов были сопоставимы с таковыми у психически здоровых лиц. На основании этих результатов мы можем констатировать, что иммунная система реагирует лишь в незначительной степени, несмотря на выраженную клиническую симптоматику. Это может быть связано с определенной инертностью иммунной системы к заболеванию и сохранением ее функционирования на прежнем уровне, то есть включением механизмов адаптации.

В клинически наиболее благоприятных случаях (9,8%) происходило формирование третьей стадии неврозов — невротического развития личности. Для данного этапа формирования невротических расстройств характерны длительное (3 года и более) течение и сложная полиморфная картина, представляющая тесное переплетение невротических и патохарактерологических проявлений, наличие стойких аффективных и ипохондрических включений.

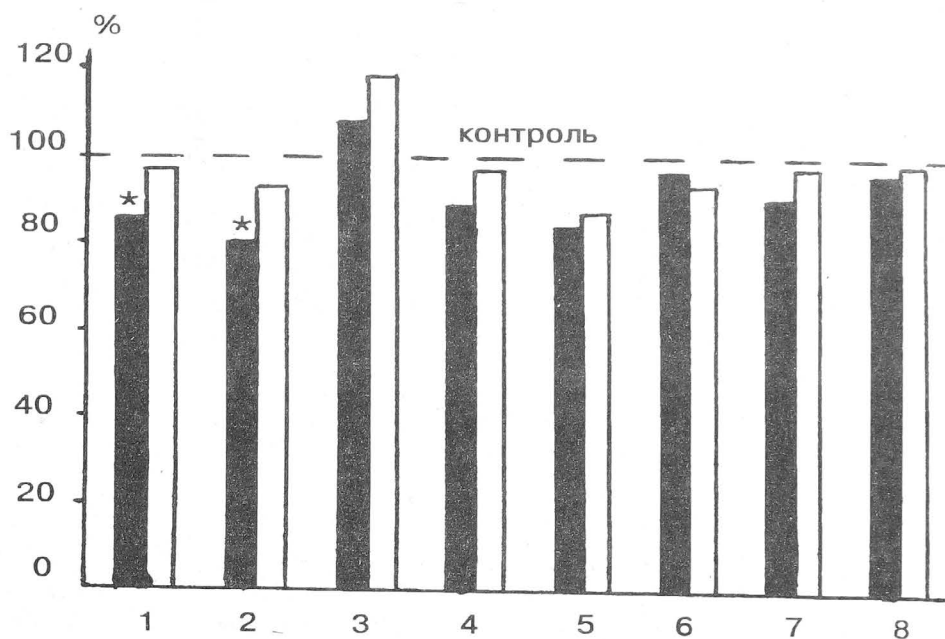


Рис. 2. Иммунограмма работников предприятия, страдающих невротическими состояниями. Условные обозначения те же, что и к рис. 1.

У больных с невротическим развитием личности выявлены наиболее значимые изменения иммунного статуса (рис.3). В клеточном звене иммунитета наблюдалось изменение числа Т-хелперов в 1,2 раза ($43,84 \pm 0,05\%$ у больных и $52,85 \pm 1,25\%$ у психически здоровых лиц; $P < 0,001$) и значительное снижение фагоцитоза. При этом отмечалось уменьшение не только содержания (в %) активных фагоцитов ($66,80 \pm 4,17$ у больных и $79,73 \pm 1,22\%$ у психически здоровых лиц; $P < 0,05$), но и в 1,5 раза фагоцитарного числа (соответственно $3,71 \pm 0,28$ и $5,84 \pm 0,10$; $P < 0,001$).

Наряду с этим имели место активация гуморального звена; повышение уровня ЦИК в сыворотке крови до $105,46 \pm 12,06$ усл.ед. (в норме — $88,84 \pm 4,13$ усл. ед.; $P < 0,05$) и тенденция к возрастанию уровня иммуноглобулинов класса М ($1,58 \pm 0,14$ г/л у больных и $1,39 \pm 0,08$ г/л у психически здоровых лиц).

В результате терапии у больных с невротическим развитием личности полной нормализации иммунологических показателей не произошло: число Т-лимфоцитов достигло $62,20 \pm 5,33\%$, что, однако, было меньше нормы ($68,14 \pm 1,25\%$), процент

фагоцитирующих нейтрофилов повысился, но фагоцитарное число оставалось уменьшенным до 3,83 0,46 (норма — 5,84 0,10; $P < 0,01$). Такая картина свидетельствовала о нарушении обменных процессов в нейтрофилах.

Таким образом, невротическое развитие личности сопровождается наиболее стойкими и выраженными изменениями в иммунной системе, что соответствует максимально глубине клинических нарушений при данной стадии заболевания. Эти результаты подтверждаются «корреляционными портретами» взаимосвязей и дендрограммами иммунологических показателей,

полученных с помощью корреляционного и кластерного анализов. На рис. 4 А изображены «корреляционные портреты» взаимосвязей. Хордами обозначены значимые корреляционные связи. У больных с инициальными формами невротических расстройств иммунная система находится в активированном состоянии (рис. 4 Б: резкое увеличение количества значимых корреляций между иммунологическими показателями по сравнению с их уровнем у здоровых лиц). При невротических состояниях наблюдается относительная стабилизация показателей (Рис. 4 В), при невротическом развитии личности — выраженное состояние дисбаланса

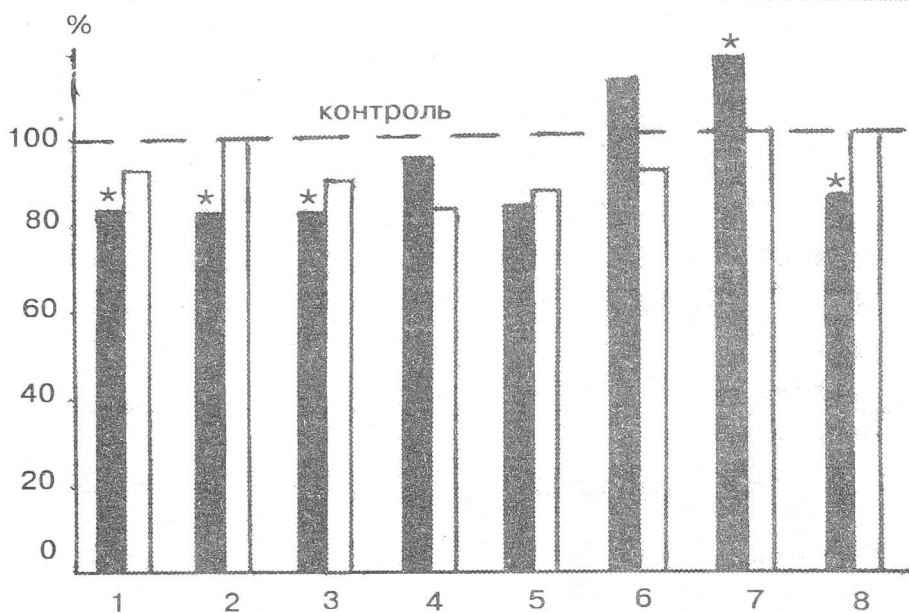


Рис. 3. Иммунограмма работниц предприятия, страдающих невротическим расстройством личности. Условные обозначения те же, что и к рис. 1.

иммунной системы (Рис. 4 Г). Вероятно, особенности иммунного статуса обусловлены, в первую очередь, различными уровнями нарушения нервной регуляции иммунологических функций на разных этапах формирования невротических расстройств.

С целью лучшего понимания механизмов нарушений в иммунной системе мы рассмотрели их во взаимосвязи с содержанием гормонов в сыворотке крови (АКТГ, кортизол), общепризнанных как «гормоны стресса» [2, 26], и основные иммуnoreгуляторные гормоны [1, 14, 27]. В группе больных с инициальными невротическими расстройствами больше лиц с высокими концентрациями кортизола в крови. Эти данные согласуются с результатами ряда авторов, которые исследовали гормоны коры надпочечников при неврозах и психогенных депрессиях [3, 7, 11, 20]. По нашему мнению, повышение уровня кортизола играет защитную роль, а вызываемая кортикостероидами иммунодепрессия служит превентивной мерой в отношении развития иммунной гиперактивности и аутоиммунных процессов,

способных существенно усилить патобиологическую реакцию организма на психотравмирующее воздействие. Косвенным подтверждением этого положения является отрицательная корреляция «кортизол — иммунные комплексы» ($r = -0,35$; $P < 0,05$) у больных с инициальными расстройствами, показывающая, что повышение уровня кортизола направлено на ограничение патологического действия иммунных комплексов. У больных с невротическим развитием личности содержание как кортизола, так и АКТГ остается в пределах нормы. Отсутствие истощения гипоталамико-надпочечниковой системы у больных с длительным течением невроза свидетельствует о том, что у больных невротическим развитием личности состояние дисбаланса иммунной системы вызвано не столько нарушением гормонального состояния нервной системы, ведущим к развитию иммунодефицита.

Комплексное исследование совокупности иммунологических и гормональных характеристик позволило выявить биологические предикторы относительно благоприятного и неблагоприятного

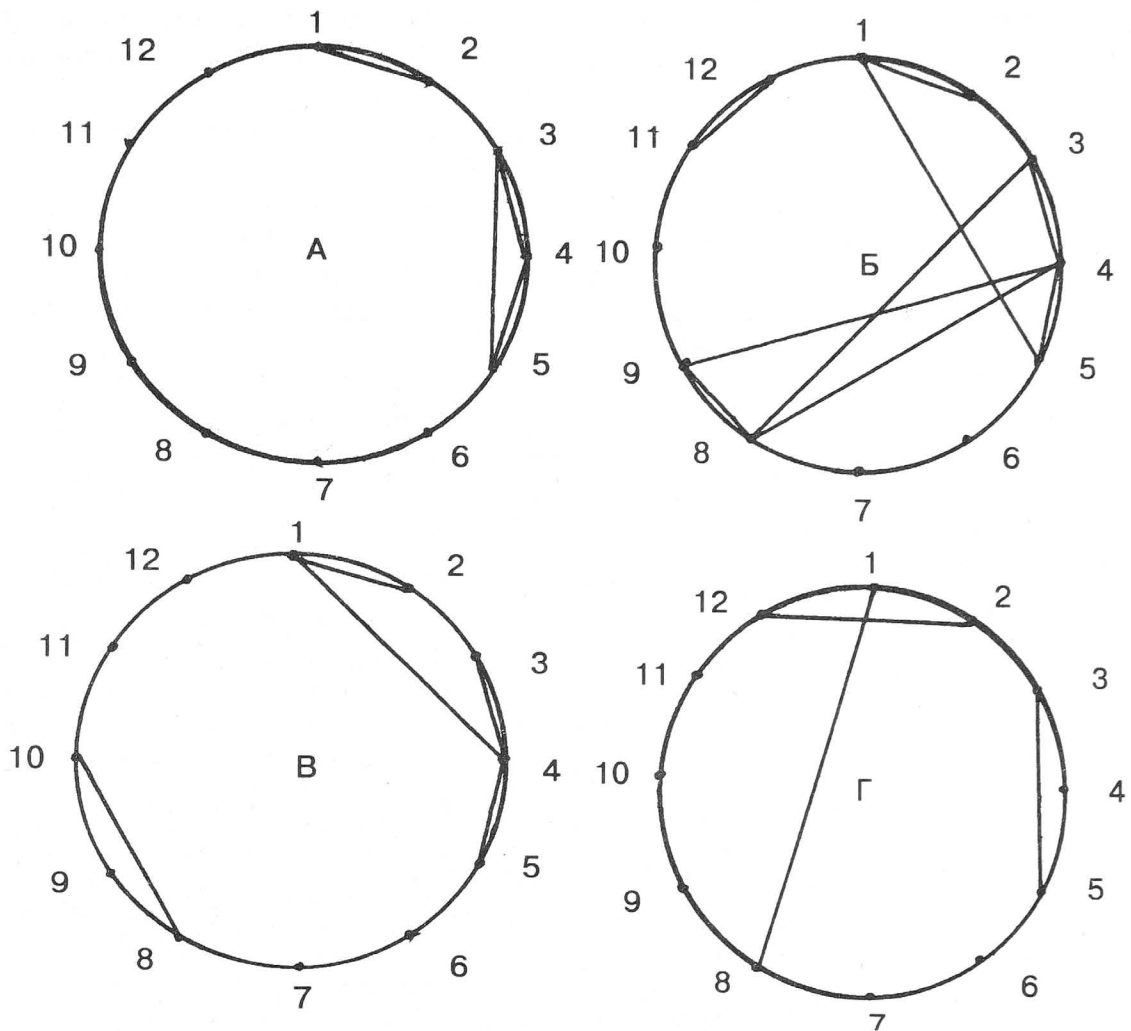


Рис. 4. «Корреляционные портреты» иммунного статуса работников предприятия: психически здоровых (А), страдающих инициальными невротическими расстройствами (Б), невротическими состояниями (В), невротическим развитием личности (Г). 1 — лейкоциты, 2 — лимфоциты, 3 — Т-лимфоциты, 4 — Т-хелперы, 5 — Т-супрессоры, 6 — В-лимфоциты, 7 — ранние В-лимфоциты, 8 — иммуноглобулины класса М, 9 — класса G, 10 — класса А, 11 — иммунные комплексы, 12 — фагоцитоз.

исходов невротических расстройств у женщин. Выраженность иммунологических изменений, высокие значения кортизола, отчетливая динамика этого гормона и иммунологических показателей в процессе терапии являются предикторами благоприятного исхода невротических расстройств, а невыраженность изменений исходных значений иммунологических показателей и отсутствие их динамики в процессе лечения — предикторами неблагоприятного прогноза неврозов.

Таким образом, разработанные методические подходы и выявленные клинко-иммунологические корреляции помогают понять патогенез невротических расстройств, и могут быть использованы в качестве лабораторных тестов, способствующих оптимизации диагностики и правильному прогнозу данных заболеваний.

Литература

1. Абрамов В.В.// Взаимодействие иммунной и нервной системы — Новосибирск, 1988.
2. Айрапетянц М.Г., Вейн А.М.// Неврозы в эксперименте и клинике — М., 1982.
3. Айрапетянц М.Г.// Вестн. АМН СССР — 1987. — №8. — С. 76-83.
4. Акерман Е.А.// Невротические расстройства у работников крупного промышленного предприятия (эпидемиология, клиника, профилактика): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук — Томск, 1987.
5. Арцимович Н.Г., Чугунов В.С., Корнев А.В. и др.// Стресс и иммунитет — Ленинград, Ростов-на-Дону, 1989.
6. Балкин А.А., Федоренко Н.Н.// Применение средств системы

- статистического анализа в учебном процессе — Ростов-на-Дону, 1987.
7. Бахур В.Т.// Военно-мед. журн. — 1971. — №9. — С. 24-28.
 8. Вальдман А.В.// Вестн. АМН СССР — 1987. — №8. — С. 67-76.
 9. Васильева О.А., Решетников В.И., Иванова С.А.// Итоги науки и техн. ВИНТИ — Сер. Иммунология. — 1991. — Т.28. — С. 3-32.
 10. Иванова С.А.// Комплексная оценка состояния иммунной системы у работников промышленных предприятия, страдающих невротическими расстройствами: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук — Томск, 1990.
 11. Иовлев В.В.// Материалы I республиканской научной конференции невропатологов и психиатров — Тбилиси, 1975. — С. 139-143.
 12. Карась И.Ю.// Цитотоксические свойства сыворотки крови и спинномозговой жидкости больных психозами: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук — Томск, 1988.
 13. Кербиков О.В.// Клиническая динамика психопатий и неврозов — М., 1962.
 14. Ордабаева Д.А.// Журн. невропатол. и психиатр. — 1989. — №7. — С. 125-132.
 15. Петров Р.В.// Иммунология — М., 1987.
 16. Положий Б.С.// Эпидемиология, клиника и профилактика нервно-психических расстройств у работников промышленности: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук — М., 1985.
 17. Положий Б.С., Акерман Е.А., Васильева О.А., Иванова С.А.// Здоровье человека в Сибири. Развитие производительных сил Сибири и задачи ускорения научно-технического прогресса — Новосибирск, 1989. — Часть II. — С. 215-217.
 18. Понякина И.Д., Лебедев К.А., Стефани Д.В. и др.// Лабор. дело — 1983. — №9. — С.48-50.
 19. Семке В.Я., Положий Б.С.// Пограничные состояния и психическое здоровье — Томск, 1990.
 20. Скороходова Т.Ф.// Клинико-гормональные взаимоотношения у больных реактивной депрессией в процессе комплексной терапии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук — Томск, 1988.
 21. Ткачева Г.А., Балаболкин М.И., Ларичев И.П.// Радиоиммунохимические методы исследования — М., 1983.
 22. Тоомаспозг Л.Ю., Тоомла О.Х.// Ученые записки Тартусского университета — 1987. — №794. — С. 73-81.
 23. Ушаков Г.К.// Пограничные нервно-психические расстройства — М., 1987.
 24. Haskova V., Kaslik G.J., Riha et al.// J. Immunolog. Forsch. — 1978. — Vol. 154. — P. 339-406.
 25. Manchini G., Vaerman G.P., Carbanora A.O., Heremans I.F.// 11-th Cooologyium Bruges — Amsterdam, London, 1964. — P. 370-373.
 26. Selye H.// The stress of life — New York, 1965.
 27. Stein M., Keller S., Schleifer S.// Brain, Behavior and Bodily Disease — New York, 1981.

Поступила 09.04.93.

Нерв системасы какшаган хатын-кызларның иммун системасы торышын комплекслы бәяләң

Б.С.Положий, О.А.Васильева, С.А.Иванова

Комплекслы клиник-иммунологик тикшеренүләр 102 невроз белән авыру һәм 58 психик яктан сәламәт эре промышленность предприятиеларда эшләүче хатын-кызлар да үткәрелгән. Иммун статусында кузәтелә торган кайбер үзгәрешләр авыруның таралу стадиясенә туры килә. Клиник, иммунологик һәм гормональ характеристикаларны комплекслы тикшерү неврозларның уңайлы яки тискәре якка агышының билгеләрен аерырга ярдәм итте.

Combined assessment of the immune system state in women suffering from neurotic disorders

B.S.Polozhy, O.A.Vasilyeva, S.A.Ivanova

The combined clinicoimmunologic examination of 102 patients with neurosis and 58 psychially healthy women working at large industrial works is performed. The definite changes in the immune status are established to correlate with not one or other nosologic form but dynamic stage of the disease development. The combined analysis of clinical, immunologic, and hormonal characteristics permits to stand out the predictor with respect to favourable and unfavourable course of neuroses.