

## ВЛИЯНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ЛИЧНОСТИ НА СОСТОЯНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА

Прохоренко И. О.<sup>1</sup>, Зарубина Е. Г.<sup>1</sup>, Сергеев О. С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>НОУ ВПО Самарский медицинский институт «РЕАВИЗ», Самара, Россия (443001, Самара, Чапаевская, 227), e-mail: [mail@reaviz.ru](mailto:mail@reaviz.ru)

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Самара, Россия (443099, Самара, Чапаевская, 89), e-mail: [info@samsmu.ru](mailto:info@samsmu.ru)

Цель работы – изучить состояние иммунологической реактивности у пациентов с определённым психофизиологическим статусом во время стресса на фоне изменённого гормонального спектра в крови и влияния на этом фоне злоупотребления алкоголем. В группе пациентов старшего поколения с определённым психофизиологическим профилем (согласно опроснику Р. Б. Кэттелла) без сопутствующей депрессии содержание в крови адреналина, норадреналина и кортизола во время стресса становилось достоверно выше, чем у таких же пациентов с депрессивным синдромом. В аналогичной ситуации прием алкоголя вызывал всплески подъемов стрессовых гормонов у представителей обеих групп. Реакция иммунной системы на стресс выражалась в формировании иммунодефицитных состояний как в гуморальном, так и клеточном звеньях иммунитета, которые заключались в снижении устойчивости пациентов к вирусной и бактериальной инфекциям, а также в развитии аллергии, особенно у лиц с депрессивным синдромом, в том числе страдающих алкогольной зависимостью, у которых негативные сдвиги в иммунном статусе оказались более значимы.

Ключевые слова: психологический профиль, гормоны стресса, иммунный статус.

## THE INFLUENCE OF PERSONALITY CHARACTERISTICS ON THE CONDITION OF IMMUNOLOGICAL HOMEOSTASIS

Prokhorenko I. O.<sup>1</sup>, Zarubina E. G.<sup>1</sup>, Sergeev O. S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Samara Medical Institute «REAVIZ», Samara, Russia (443001, Samara, Chapaevskaya St., 227) [mail@reaviz.ru](mailto:mail@reaviz.ru)

<sup>2</sup>Samara State Medical University, Samara, Russia (443099, Samara, Chapaevskaya St., 89) [info@samsmu.ru](mailto:info@samsmu.ru)

The purpose of the work is to study the condition of immunological responsiveness at patients with a certain psychophysiological status during stress situation against changed hormonal range in blood as well as the influence of alcohol abuse against the background. The levels of adrenaline, noradrenaline and cortisol in blood against stress situation were authentically higher at a group of patients of senior generation with a certain psychophysiological profile (according to Cattell questionnaire) without concomitant depression, than at the same patients with depressive syndrome. In a similar situation alcohol intake caused splashes in rising of stress hormones levels at representatives of both groups. Reaction of immune system to a stress situation was expressed in the development of immunodeficient conditions both in humoral and cellular forms of immunity. This consisted in decrease of viral and bacterial infections resistance, as well as in allergy development, especially at patients with depressive syndrome, including those suffering from alcoholic abuse at whom negative changes in the immune status appeared to be more significant.

Keywords: psychological profile, stress hormones, immune status.

**Введение.** В настоящее время иммунная система рассматривается как неотъемлемая часть общей нейроиммунноэндокринной системы [1, 2]. Она активно участвует в процессах адаптации организма к неблагоприятным условиям обитания, регулируя процессы роста, жизнедеятельности и функционирования всех клеток благодаря наличию на их мембранах многочисленных рецепторов для всех биологически активных веществ, вырабатываемых в организме, в том числе и к адаптивным гормонам [2,3]. В то же время на мембранах самих иммунокомпетентных клеток, помимо собственных рецепторов, регулирующих функцию иммунной системы, присутствуют рецепторы ко всем остальным вырабатываемым организмом

веществам, включая дофаминовые, катехоламиновые, кортикостероидные и многие другие рецепторы, посредством которых нейротрансмиттеры участвуют в регуляции иммунных реакций, воздействуя на пролиферацию лимфоцитов и макрофагов, модулируя продукцию лимфокинов и прочих цитокинов [2, 3].

Цель настоящей работы состояла в том, чтобы изучить состояние иммунологической реактивности у пациентов с определённым психофизиологическим статусом во время стресса на фоне изменённого гормонального спектра в крови (катехоламины, глюкокортикостероиды) и влияния на этом фоне злоупотребления алкоголем.

**Методы исследования и характеристика групп.** Для реализации поставленной цели нами на основании предварительного тестирования с помощью опросника Р. Б. Кэттелла (форма А, 189 вопросов) [4] была сформирована группа с однородными характеристиками личности в 193 человека в возрасте 55–78 лет. Верификация психопатологических расстройств с помощью шкалы самооценки Цунга [5] позволила установить среди включенных в исследование пациентов широкую распространенность депрессий – 103 человека (53,4 %) и разделить по этому критерию всех пациентов на две подгруппы – с депрессивным синдромом и без него.

В подавляющем большинстве (89,6 %) случаев все включенные в обследование были малообщительными, не умеющими менять стиль своего поведения и не имеющими лидерского потенциала (97,4 %), отличались низкими (82,9 %) или средними интеллектуальными способностями и низкой гибкостью и оперативностью мышления. В эмоциональной сфере этих пациентов преобладали эмоциональная неуравновешенность, склонность к пессимизму и высокая тревожность. Регуляторные свойства личности были выражены недостаточно, что, например, проявлялось отказом от достижения поставленной цели при появлении препятствий для её реализации (аналогично типу личности D, по А. Schiffer et al., 2007) [6, 7].

Среди представителей исследуемой группы 130 человек (67,4 %) систематически употребляли алкоголь, принимая спиртное по 2–3 раза в неделю, или страдали запоями. У 47 из них (36,2 %) диагностирован хронический алкоголизм. Около половины обследованных имели длительный анамнез курения, что, возможно, было связано с особенностями психологического профиля обследованных (неумение решать проблемы, высокая тревожность и депрессивность, эмоциональная лабильность).

Исследование содержания стресс-гормонов в сыворотке крови – адреналина и норадреналина – проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием набора «Имуноферментный тест для количественного определения катехоламинов в плазме крови и моче», производитель Labor Diagnostika Nord GmbH & Co KG, Nordhorn, Германия, на комплексе для иммуноферментного анализа PR-2100 (Sanofi Diagnostics Pasteur, Франция).

Определение проводилось с соблюдением следующих правил: все включенные в обследование пациенты (по данным анамнеза), не принимали к моменту госпитализации (минимум 5 дней до исследования) такие лекарственные препараты, как салицилаты,  $\beta$ -блокаторы; не имели на протяжении последних суток тяжелой физической нагрузки, не принимали алкоголя, витамины группы В, бананы, не пили кофе. Нормальные показатели адреналина в крови колебались в пределах 10–100, норадреналина – 10–600 пг/мл, соответственно. Уровень кортизола определяли с помощью электрохемилюминисцентного анализатора Elecsys [Hoffmann-La Roche, Швейцария, (нормальные показатели утром 171–536, вечером 64–327 нмоль/л, соответственно, чувствительность метода – 0,5 нмоль/л)].

Состояние иммунологического статуса пациентов оценивалось по следующим методикам:

- иммуноглобулины А-, М- и G-классов в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии, по Дж. Манчини, 1965, с применением моноспецифических сывороток против иммуноглобулинов человека (НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, Нижний Новгород);
- содержание CD3-, CD4-, CD8-субпопуляций лимфоцитов исследовалось методом иммунофенотипирования с использованием моноклональных антител ICO-86, ICO-31 и ICO-90 («МедБиоСпектр», Россия) по инструкции к диагностикуму;
- фагоцитарную активность определяли с помощью суспензии убитой культуры золотистого стафилококка (по методике Г. Фримеля, 1987).

Обследование проводилось дважды: через сутки после госпитализации по поводу различной соматической патологии, что рассматривалось как стрессовая ситуация и в период относительного благополучия, через 2 месяца, при отсутствии дополнительных стрессовых воздействий.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica for Windows 6.0. Результаты изучения полученных вариационных рядов были представлены в виде средней арифметической величины ( $M$ ) с учетом средней ошибки средней арифметической ( $m$ ) -  $M \pm m$ . При определении достоверности полученных результатов использовался критерий Стьюдента. Статистические результаты считались достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** По результатам анкетирования с помощью шкалы самооценки Цунга депрессиями различной степени тяжести страдали 53,4 % пациентов. На уровень катехоламинов у больных влияли, в основном, два фактора – употребление алкоголя и стрессовые ситуации.

В период относительного благополучия содержание катехоламинов в крови пациентов, не страдающих депрессией (90 человек – 46,7 %), было выше физиологической нормы в

среднем на 10–15 %: норадреналина –  $685,6 \pm 34,1$ , адреналина –  $122,8 \pm 12,6$  пг/мл, соответственно, что, возможно, связано с повышенной эмоциональной лабильностью и преобладанием в исследуемой популяции интровертов. У остальных 53,3 % пациентов, подверженных депрессии, уровень этих гормонов в аналогичные периоды был достоверно ниже ( $p_{1,2} < 0,05$ ) –  $111,7 \pm 8,2$  и  $22,8 \pm 3,9$  пг/мл, соответственно. Во время стрессовой ситуации у представителей данной категории больных наблюдался медленный подъем содержания катехоламинов, свидетельствующий о напряжении адаптивных механизмов, граничащих с их срывом. Тем не менее, вне зависимости от депрессии у пациентов, злоупотребляющих спиртными напитками, на фоне их приема регистрировались всплески подъема стрессовых гормонов – норадреналина – до 760, адреналина – до 120 пг/мл.

В состоянии относительного благополучия содержание кортизола у пациентов, подверженных депрессиям и не страдающих ими, было  $786,5 \pm 62,8$  и  $495,9 \pm 40,7$  нмоль/л, соответственно, и на высоте стресса изменялось аналогично колебаниям катехоламинов, достигая в среднем по группе значений в  $995,6 \pm 70,4$  нмоль/л.

Полученные результаты по состоянию иммунной системы обследованных представлены в Таблице 1.

Таблица 1

Иммунологические показатели пациентов ( $M \pm m$ )

Показатели	Нормальные значения	Без алкогольной зависимости	
		Пациенты депрессии, n=35	Пациенты без депрессией, n=28
Лейкоциты, $10^9$ /л	4-9	$7,15 \pm 0,35^* **$	$4,25 \pm 0,32$
Т-лимфоциты, %	50-70	$63,22 \pm 1,00$	$47,27 \pm 1,15$
В-лимфоциты, %	6-20	$13,25 \pm 0,51^*$	$9,39 \pm 1,1$
CD3-лимфоциты, %	69-85	$74,34 \pm 1,55^*$	$61,04 \pm 1,16$
CD4-лимфоциты, %	23-47	$35,29 \pm 0,56^* **$	$17,13 \pm ,47$
CD8-лимфоциты, %	16-32	$45,93 \pm 0,68^* **$	$32,22 \pm 1,11$
Иммуноглобулин G, г/л	8,0-14,3	$7,21 \pm 0,33^* **$	$4,91 \pm 0,21$
Иммуноглобулин A, г/л	1,00-2,60	$0,81 \pm 0,06^* **$	$0,61 \pm 0,04$
Иммуноглобулин M, г/л	0,95-2,25	$0,77 \pm 0,11^* **$	$0,79 \pm 0,03$
Иммуноглобулин E мг/л	30-350	$423,3 \pm 11,3$	$127,7 \pm 24,5$
Иммуномодуляторный индекс CD4/CD8	0,95-2,25	$0,77 \pm 0,17^* **$	$0,53 \pm 0,07$
		На фоне алкогольной зависимости	
		Пациенты депрессии, n=55	Пациенты без депрессией, n=75
Лейкоциты, $10^9$ /л	6-9	$5,62 \pm 0,6^{**}$	$4,00 \pm 0,11$
Т-лимфоциты, %	50-70	$45,7 \pm 1,2$	$40,02 \pm 1,19$
В-лимфоциты, %	6-20	$32,01 \pm 1,06^{**}$	$8,17 \pm 1,2$
CD3-лимфоциты, %	69-85	$60,18 \pm 2,48^*$	$57,77 \pm 1,21$
CD4-лимфоциты, %	23-47	$16,01 \pm 2,41^{**}$	$15,12 \pm 0,43$
CD8-лимфоциты, %	16-32	$18,55 \pm 1,66^*$	$13,12 \pm 1,16$
Иммуноглобулин G, г/л	8,0-14,3	$15,46 \pm 0,21$	$5,94 \pm 0,23$
Иммуноглобулин A, г/л	1,00-2,60	$2,67 \pm 0,07^{**}$	$0,60 \pm ,04$

Иммуноглобулин М, г/л	0,80-1,40	1,59±0,08**	0,81±0,05
Иммуноглобулин Е мг/л	30-350	412,6±21,3	357,7±20,5
Иммуномодуляторный индекс CD4/CD8	0,95-2,25	0,86±0,07	1,15±0,07

**\*\*  $p < 0,001$  по сравнению с показателями здоровых доноров; \*  $p < 0,001$  при сравнении показателей у пациентов с депрессией и без нее.**

Как видно из приведенных в таблице 1 данных, у пациентов без депрессии соотношение популяций Т- и В-лимфоцитов в целом не отличались от нормальных показателей, хотя содержание CD8+-клеток у них повышалось при стабильном количестве CD4+-клеток (Т-хелперы), а иммуномодуляторный индекс (CD4/CD8) оказался ниже нормы (0,77). У всех пациентов с депрессией общее количество Т-лимфоцитов, CD3- и CD4+-клеток, как и иммуномодуляторный индекс, снижались.

Состояние гуморального звена иммунитета, судя по титрам иммуноглобулинов G-, A- и M-классов, достоверно снижалось, за исключением Ig E-класса. У лиц с алкогольной зависимостью практически все показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета падали, за исключением титра Ig E- класса, не только по сравнению с нормой, но и по отношению аналогичных значений у пациентов, не злоупотребляющих спиртное. Снижение титра Ig G- и A-классов на 11 % и 23,5 %, соответственно, свидетельствовало о формировании иммунодефицитного состояния первой степени [8]. Дисбаланс указанных иммуноглобулинов показывает возможное ослабление степени противомикробной защиты, с чем, по-видимому, связано повышение восприимчивости к инфекциям у людей пожилого и старческого возраста.

Таким образом, можно сказать, что у пациентов на фоне гиперкатехоламинемии отмечалась активизация Т-клеточного звена иммунитета при одновременном дисбалансе иммуноглобулинов. При этом уменьшение титра Ig A и Ig G не превышало первую степень в соответствии с классификацией степеней тяжести вторичных иммунодефицитных состояний (первая степень – снижение показателей на 1–33 %; вторая степень – на 34–66 % и третья степень – на 66–100 %). У пациентов с депрессией на фоне увеличения содержания в крови глюкокортикостероидов (кортизола) формировалось иммунодефицитное состояние 1–3 степеней выраженности [первая степень – CD3 (на 13,0 %), вторая степень – CD4 (на 34,3 %), Ig G (на 62,9 %), Ig A (на 63,9 %), третья степень – индекс CD4/CD8 (на 79,2 %)].

У пациентов из данной группы, страдающих алкоголизмом без явлений депрессии, наблюдалась незначительная активизация В-клеточного иммунитета. Возможно, в этом случае замедлялось разрушение иммунных белков в печени, и они накапливались в сыворотке крови (особенно у лиц с алкогольным поражением печени). Одновременно регистрируемые отклонения в состоянии Т-клеточного звена иммунной системы могли свидетельствовать об изменении процесса «обучения» Т-лимфоцитов. При этом количество Т-хелперов и Т-супрессоров по сравнению с остальными пациентами без депрессии, не страдающими

пристрастием к алкоголю, падало в большей степени за счет Т-хелперов, однако, иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8) у них также сдвигался, по сравнению с нормой, в сторону уменьшения.

У пациентов, страдающих алкогольной зависимостью и депрессией, выраженность отклонений в иммунном статусе была более значимой. У них отмечалось одновременное угнетение и Т-, и В-клеточного звеньев иммунитета. При этом более значительному снижению титра иммуноглобулинов, по-видимому, также препятствовала нарушенная на фоне злоупотреблениями алкоголем функция печени. Разница в иммунологическом статусе пациентов стала причиной их различной реакции на инфекционные заболевания. В первом случае превалировал аллергический синдром, во втором – инфекционный (таблица 2).

Таблица 2

Наиболее распространенная патология, связанная с изменением иммунного статуса

Нозологии	Без алкогольной зависимости		На фоне алкогольной зависимости	
	Пациенты без депрессий, n=35	Пациенты с депрессией, n=28	Пациенты без депрессий, n=55	Пациенты с депрессией, n=75
ОРВИ, раз/год	2,2±0,3	4,8±0,3	5,2±0,4	7,8±0,3
Частота обострений хронических воспалительных заболеваний раз/год	1,4±0,8	2,3±0,1	3,5±0,3	4,2±0,2
Нагноительные заболевания слизистых и кожи, %	14,3	28,6	40	73,3
Острые ангины, %	20	46,4	41,8	53,3
Острые пневмонии, %	14,3	28,6	49,1	82,7
Непереносимость лекарственных препаратов, %	34,3	-	36,4	33,3
Пищевая аллергия, %	5,7	-	12,7	6,7

Динамическое изучение показателей фагоцитоза у гранулоцитов показало, что гормоны стресса влияют на поглотительную функцию нейтрофилов. У обследованных пациентов были выявлены нарушения фагоцитирующей активности клеток. Их фагоцитарный показатель на фоне депрессии не превышал 35,8±2,1 % (при злоупотреблении алкоголем он был еще ниже – 30,1±1,1 %). В подгруппе больных, не страдающих ею, он достигал 54,3±2,2 % (при наличии алкогольной зависимости – 43,3±2,6 %). Абсолютное количество лизосом в гранулоцитах и моноцитах периферической крови больных с депрессиями падало до очень низкого уровня по сравнению с остальными представителями группы (3,0±0,2 и 6,4±0,1, соответственно,  $p < 0,05$ ). У всех пациентов с алкогольной зависимостью отмечались выраженные нарушения в фагоцитарной активности лейкоцитов. Фагоцитарный показатель у них как на фоне депрессии, так и без нее, не превышал 30,0±1,1 %, а абсолютное количество лизосом в нейтрофилах и моноцитах периферической крови оказалось самым низким – 2,3±0,2.

**Вывод:** у находящихся под наблюдением пациентов с определённым психологическим профилем выявлена характерная форма реакции иммунной системы во время стрессовой ситуации, на состояние которой оказывало дополнительное негативное влияние пристрастие части из них к алкоголю. Изменение иммунного статуса выражалось в формировании иммунодефицитных состояний как в гуморальном, так и клеточном звеньях иммунитета, которые проявлялись в снижении устойчивости пациентов к вирусной и бактериальной инфекциям или в развитии пищевой и лекарственной аллергии.

### **Список литературы**

1. Пальцев М. А., Кветной И. М. Руководство по нейроиммуноэндокринологии. – 2-е изд. – М.: ОАО «Издательство Медицина», 2008. – 512 с.
2. Земсков А. М. Караулов А. В. Клиническая иммунология: учебник. – М.: ГЭОТАР, 2008. – 432 с.
3. Зезюлин П. Н. Роль нейроиммуноэндокринных механизмов в развитии соматической патологии у людей пожилого возраста: Автореф. дис. докт. мед. наук. – Санкт-Петербург, 2009. – 42 с.
4. Капустина А. Н. Многофакторная личностная методика Р. Кэттелла. – СПб.: Речь, 2001. – 112 с.
5. Zung W.W. A self-rating depression scale //Archives of General Psychiatry. – 1965. – V. 12. – P. 63-70.
6. Schiffer A. A., Denollet J., Widdershoven J.W. et al. Failure to consult for symptoms of heart failure in patients with a type-D personality // Heart. – 2007. – V. 93. – P. 814–822.
7. Friedman M. and Rosenman R. H. Type A, Behavior and Your Hearth. New York, Alfred A. Knopf, 1974.
8. Земсков В. М., Земсков А. М. Принципы дифференцированной иммунокоррекции // Иммунология. – 1996. – № 3. – С. 4-6.

### **Рецензенты:**

Блашенцева Светлана Александровна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель управления организации профессиональной подготовки департамента организации медицинской помощи населению Министерства здравоохранения и социального развития Самарской области, г. Самара.

Симерзин Василий Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО СамГМУ Минздравсоцразвития России, г. Самара.