

ИММУНОЭНДОКРИННЫЕ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВОМ АДАПТАЦИИ С ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНОЙ СИМПТОМАТИКОЙ

© 2019 г. В. Б. Никитина*, О. А. Лобачева, М. Ф. Белокрылова, В. А. Рудницкий, Е. М. Епанчинцева

*E-mail: valentina08@sibmail.com

НИИ психического здоровья Томского национального исследовательского
медицинского центра Российской академии наук», Томск, Россия

Поступила: 13.03.2019. Принята: 29.03.2019

По результатам психологического и иммуноэндокринного обследования пациентов с расстройством адаптации до начала лечения можно прогнозировать эффективность стандартной психофармакотерапии. Высокий уровень реактивной, личностной тревожности и концентрации пролактина, низкие значения количества натуральных клеток-киллеров и фагоцитарного индекса нейтрофилов можно рассматривать в качестве прогностических критериев малоэффективного лечения расстройств адаптации.

Ключевые слова: расстройства адаптации, натуральные клетки-киллеры, фагоцитарный индекс нейтрофилов, пролактин, реактивная и личностная тревожность, эффективность терапии

DOI: 10.31857/S102872210006925-2

Адрес: 634014 Томск, ул. Алеутская, д. 4, НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, лаборатория клинической психонейроиммунологии и нейробиологии. Никитина Валентина Борисовна.

Тел.: +7(3822)72-44-15, +7906 95401 14 (моб.).

E-mail: valentina08@sibmail.com

Авторы:

Никитина В. Б., д.м.н., заведующая лабораторией клинической психонейроиммунологии и нейробиологии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, Томск, Россия;

Лобачева О. А., д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории клинической психонейроиммунологии и нейробиологии НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, Томск, Россия;

Белокрылова М. Ф., д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения пограничных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, Томск, Россия;

Рудницкий В. А., д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения пограничных состояний НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, Томск, Россия;

Епанчинцева Е. М., к.м.н., заведующая первым клиническим психиатрическим отделением клиники НИИ психического здоровья Томского НИМЦ, Томск, Россия.

ВВЕДЕНИЕ

Успешная персонализированная терапия больных с непсихотическими психическими

расстройствами базируется на данных клинико-психопатологического обследования с использованием объективных параклинических прогностических критериев, тесно связанных с патогенетическими механизмами выявленной патологии. При формировании психических расстройств нарушения функции иммунитета и психонейроиммуноэндокринного взаимодействия утяжеляют клиническую картину заболевания, нередко обуславливают терапевтическую резистентность, нежелательные побочные явления психофармакотерапии, снижают эффективность лечения пациентов [1, 2]. Комплекс информативных психологических и иммунологических критериев, отражающих состояние регуляторных систем организма, позволяет повысить контроль за качеством оказания специализированной медицинской помощи больным психическими расстройствами: объективизировать диагностику психической дезадаптации, уточнить прогноз течения заболевания, своевременно выявить предикторы неэффективного лечения и определить выбор терапевтической тактики.

Цель исследования — разработка критериев прогноза эффективности лечения больных расстройством адаптации с тревожно-депрессивной симптоматикой до начала лечения, что позволит оптимизировать существующие реабилитационные программы при данных расстройствах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено клинико-иммунобиологическое и психологическое обследование 87 женщин (средний возраст $44,5 \pm 10,0$ лет), проходивших курс лечения в клинике НИИ психического здоровья Томского НИМЦ. Диагностическую оценку и клиническую верификацию проводили согласно критериям МКБ-10 в рамках рубрик F43.22 (Расстройство адаптации: смешанная тревожная и депрессивная реакция) и F43.23 (Расстройство адаптации с преобладанием нарушения других эмоций) с ведущей тревожно-депрессивной симптоматикой.

Пациентам проводилась комплексная психотерапия. Динамика состояния в ходе лечения оценивалась с использованием «Шкалы оценки эффективности терапии» CGI (подшкала CGI-C: «Общая оценка динамики психического состояния»), согласно которой пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа (53 человека) — с существенным улучшением психического состояния; 2-я группа (34 человека) — с незначительным улучшением психического состояния. Уровень личностной и реактивной тревожности определяли по «Шкале самооценки» Спилбергера-Ханиным.

Имунобиологическое исследование включало: фенотипирование лимфоцитов и их субпопуляций методом проточной цитометрии на цитометре FACSCalibur (BD, США) с использованием набора реактивов MultiTEST IMK Kit Reagent (BD, США); определение фагоцитарной активности лейкоцитов; концентрацию кортизола, пролактина, тиреотропного гормона (ТТГ) и свободных фракций гормонов щитовидной железы Т3 и Т4 определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов ИФА-БЕСТ (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). В качестве контроля приняты данные 68 здоровых женщин.

Статистический анализ проводили с использованием пакета STATISTICA версия 12.0 для Windows, применяли U-критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнительной характеристике психологических и иммунобиологических показателей выявлены достоверные изменения в обследованных группах пациентов по отношению к контролю: повышение балльных значений реактивной и личностной тревожности; снижение содержания параметров Т-клеточного звена иммунитета; высокая концентрация кортизола и пролактина, снижение концентрации ТТГ. Наиболее значимыми особенностями во второй группе пациентов (незначительное улучшение и отсутствие эффекта) по сравнению с пациентами первой группы (с существенным улучшением психического состояния) являются более высокие значения реактивной ($58,40 \pm 1,50$ и $44,48 \pm 0,81$ баллов, $p=0,000022$) и личностной ($54,98 \pm 1,25$ и $47,78 \pm 1,03$ баллов, $p=0,000001$) тревожности, концентрации пролактина ($667,56 \pm 64,97$ и $426,84 \pm 46,21$ мМЕ/л, $p=0,009863$), более низкие значения количества натуральных клеток-киллеров (CD16⁺CD56⁺) ($9,24 \pm 0,55$ и $12,98 \pm 0,71\%$, $p=0,000297$) и фагоцитарного индекса нейтрофилов ($51,32 \pm 2,32$ и $64,05 \pm 2,30\%$, $p=0,000318$).

Выбор уровня реактивной и личностной тревожности, концентрации пролактина, количества НК-клеток и фагоцитарного индекса нейтрофилов основан на роли психологических, биологических и социальных факторов в развитии невротических, связанных со стрессом расстройств, их взаимодействии в процессе возникновения и дальнейшего развития заболевания. Реактивная тревожность — это показатель интенсивности переживаний, которые возникают по отношению к типичным событиям. Личностная тревожность — базовая черта личности, которая формируется и закрепляется в раннем детстве и представляет собой готовность человека к переживанию страха и волнений по поводу широкого круга субъективно значимых явлений. Иммуномодулирующее действие пролактина и биологическая роль увеличения секреции гормона при стрессе связана с его участием в предотвращении негативного действия других стресс-реализующих факторов на организм [3]. Натуральные киллеры охарактеризованы как лимфоциты врожденного иммунитета, вовлечены в широкий спектр биологических процессов в организме, продуцируя большое количество цитокинов и хемокинов, участвуют в регуляции адаптивного иммунного ответа [4]. Система фагоцитоза также относится к показателям врожденного иммунитета. Нейтрофильные гра-

нулоциты совместно с моноцитами формируют неспецифическую резистентность организма, исполняя функцию «первой линии обороны» в борьбе с чужеродными агентами. Все проявления приобретенного иммунитета реализуются в полном объеме с участием фагоцитов [5].

Полученные данные позволяют рассматривать вышеуказанные психологические и иммунобиологические показатели в качестве критериев прогноза эффективности терапии пациентов с расстройством адаптации с тревожно-депрессивной симптоматикой. На основе этих исследований нами предложен способ прогнозирования эффективности терапии расстройства адаптации с тревожно-депрессивной симптоматикой у пациентов до начала лечения, на который получен патент РФ на изобретение № 2677867.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. McEwen B.S. From serendipity to clinical relevance: How clinical psychology and neuroscience converged to illuminate psychoneuroendocrinology. *Psychoneuroendocrinology*. 2018, S0306–4530(18), 30580–30588.
2. Никитина В. Б., Лобачева О. А., Ветлугина Т. П., Аксенов М. М., Лебедева В. Ф. Нейроиммуноэндокринные нарушения при психических расстройствах и болезнях зависимости. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2018, 2(99), 45–55. [Nikitina V. B., Lobacheva O. A., Vetlugina T. P., Aksenov M. M., Lebedeva V. F. Neuroimmunoendocrine dysfunction in mental disorders and addictions. *Siberian Journal of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2018, 2(99), 45–55.]
3. Labad J., Stojanovic-Pérez A., Montalvo I., Solé M., Cabezas Á., Ortega L., Moreno I., Vilella E., Martorell L., Reynolds R. M., Gutiérrez-Zotes A. Stress biomarkers as predictors of transition to psychosis in at-risk mental states: roles for cortisol, prolactin and albumin. *J. Psychiatr Res*. 2015, 60, 163–169.
4. Абакушина Е. В., Кузьмина Е. Г., Коваленко Е. И. Основные свойства и функции НК-клеток человека. *Иммунология*. 2012., 4, 220–225. [Abakushina E. V., Kuzmina E. G., Kovalenko E. I. Basic properties and functions of human NK-cells. *Immunology*. 2012, 4, 220–225.]
5. Адо А. Д., Маянский А. Н. Современное состояние учения о фагоцитозе. *Иммунология*. 1983, 1, 20–26. [Ado A. D., Mayansky A. N. The current state of the study of phagocytosis. *Immunology*. 1983, 1, 20–26.]

IMMUNOENDOCRINE AND PSYCHOLOGICAL CRITERIA OF PREDICTING THE EFFICIENCY OF THERAPY IN PATIENTS SUFFERING FROM ADJUSTMENT DISORDER WITH ANXIETY-DEPRESSIVE SYMPTOMS

© 2019 V. B. Nikitina*, O. A. Lobacheva, M. F. Belokrylova, V. A. Rudnitsky, E. M. Epanchintseva

*E-mail: valentina08@sibmail.com

Mental Health Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

Received: 13.03.2019. Accepted: 29.03.2019

According to the results of psychological and immunoendocrine examination of patients with adjustment disorder prior to treatment, it is possible to predict the efficiency of standard psychopharmacotherapy. A high level of state, trait anxiety and prolactin concentration, low values of the number of natural killer cells and the phagocytic index of neutrophils can be considered as predictors for an ineffective treatment of adjustment disorders.

Key words: adjustment disorders, natural killer cells, phagocytic index of neutrophils, prolactin, state and trait anxiety, efficiency of therapy

Authors:

Nikitina V. B., ✉ MD, Head of the Laboratory of Clinical Psychoneuroimmunology and Neurobiology, Mental Health Research Institute of TNRMC, Tomsk, Russia. E-mail: valentina08@sibmail.com;

Lobacheva O. A., MD, lead researcher of the Laboratory of Clinical Psychoneuroimmunology and Neurobiology, Mental Health Research Institute of TNRMC, Tomsk, Russia;

Belokrylova M. F., MD, lead researcher of the Borderline States Department, Mental Health Research Institute of TNRMC, Tomsk, Russia;

Rudnitsky V. A., MD, lead researcher of the Borderline States Department, Mental Health Research Institute of TNRMC, Tomsk, Russia;

Epanchintseva E. M., PhD, Head of the 1st Clinical Psychiatric Unit, Mental Health Research Institute of TNRMC, Tomsk, Russia.