

ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ВАРИАНТАМИ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ

И. И. Кутько, В. М. Фролов, Г. С. Рачкаускас

*Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины,
Луганский государственный медицинский университет,
Луганская областная клиническая психоневрологическая больница № 1*

В настоящее время проблема шизофрении остается чрезвычайно актуальной (1, 4, 7). Важность данного вопроса определяется не только высокой частотой заболевания среди населения и его неблагоприятным исходом, но и той ролью, которую сыграло учение о шизофрении в развитии различных аспектов научной и практической психиатрии (2, 5, 6). Со времени клинического описания шизофрении предпринималось множество попыток сформулировать различные гипотезы этиологии и патогенеза болезни. Патогенез шизофрении считается мультифакториальным и требует междисциплинарного подхода. На сегодняшний день накоплено большое количество фактов относительно особенностей функционирования клеточного и гуморального иммунитета при шизофрении и других психических заболеваниях. Соответствующие данные обусловили повышение интереса к иммунологии шизофрении, которая развивается в настоящее время по многим направлениям. Данное заболевание имеет целый ряд клинических и биологических особенностей, сближающих его со многими хроническими неинфекционными аутоиммунными заболеваниями (5, 10). Тем не менее, соответствующие иммунологические гипотезы патогенеза шизофрении пока не сформулированы.

Работа выполнялась по теме НИР «Иммуно-метаболические аспекты патогенеза шизофрении и разработка рациональных способов лечения и реабилитации с данной патологией» (№ госрегистрации 0102U003363).

Цель работы – определение показателей клеточного иммунитета у больных с различными формами шизофрении.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением было 155 больных шизофренией молодого, наиболее трудоспособного возраста (19–42 лет), из них мужчин – 70

(45,2%), женщин – 85 (54,8%). У 52 (33,5%) больных определялся непрерывно-прогредиентный тип течения шизофрении, у 50 (32,2%) пациентов – эпизодический с нарастающим дефектом тип течения шизофрении, и в 53 (34,3%) случаях – эпизодический со стабильным дефектом. У всех больных, находившихся под наблюдением, были изучены психиатрический и соматический анамнез, проведено общепринятое клинико-психопатологическое обследование, проанализировано течение заболевания. Психопатологическое обследование было проведено исходя из клинической картины заболевания с экспертной оценкой структуры негативных психопатологических синдромов (аутизм, эмоциональная дефицитарность, редукция энергетического потенциала, явления дрейфа, расстройства мышления) и продуктивных психопатологических синдромов – астенического, психопатоподобного, кататонического, аффективных, галлюцинаторных и т.д. Лечение больных параноидной шизофренией включало назначение нейролептиков, транквилизаторов, антидепрессантов в соответствии с общепринятыми принципами.

Показатели клеточного иммунитета были исследованы у больных в первые дни после госпитализации в клиническую психоневрологическую больницу (1–2 сутки пребывания в стационаре) по поводу обострения психопатологической симптоматики, когда лечение еще не могло повлиять на изучаемые иммунологические показатели. Объем иммунологических исследований больных включал определение количественных показателей Т-, В-лимфоцитов, субпопуляций Т-хелперов/индукторов и Т-супрессоров/киллеров в цитотоксическом тесте (9) с моноклональными антителами (МКАТ) классов CD3⁺ (к тотальной субпопуляции лимфоцитов), CD4⁺ (к субпопуляции Т-хелперов/индукторов), CD8⁺ (к субпопуляции Т-супрессоров/киллеров), CD22⁺ (к популяции

В-лимфоцитов). В работе использованы коммерческие МКАТ фирмы Ortho Diagnostic Systems Inc. (США). Для суждения о функциональной активности Т-лимфоцитов применяли реакцию бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) при ее постановке микрометодом (3). В качестве нормы были взяты показатели клеточного звена иммунитета, полученные у разовых доноров Луганского и Харьковского областных центров крови соответствующего возраста (19–45 лет), не имевших в анамнезе профессиональных вредностей, хронических заболеваний, отрицательных на ВИЧ, гепатиты В и С, с нормальными функциональными показателями печени, не страдающих алкоголизмом и наркоманией. Все иммунологические исследования проведены на базе отдела экологической и клинической иммунологии Украинского научного центра медицинской генетики НАН и АМН Украины. Анализ полученных данных осуществляли на персокомпьютере Celeron 300A с применением стандартных пакетов прикладных программ Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных иммунологических исследований было установлено, что у больных шизофренией отмечаются определенные сдвиги иммунологического гомеостаза. Так, у обследованных больных шизофренией установлено наличие Т-лимфопении (снижение общего количества циркулирующих в периферической крови Т-лимфоцитов, то есть популяции CD3⁺-клеток), дисбаланс субпопуляционного состава Т-лимфоцитов с изменениями соотношения между основными субпопуляциями Т-клеток, а именно Т-хелперами (CD4⁺) и Т-супрессорами (CD8⁺).

Функциональная активность Т-клеток по данным РБТЛ была также снижена. Таким образом, у больных шизофренией отмечалось существенное угнетение как количественных, так и функциональных показателей Т-клеточного звена иммунного ответа. При этом было установлено, что выраженность

иммунных нарушений зависела от варианта клинического течения заболевания (таблица).

Действительно, максимальные сдвиги изученных иммунологических показателей имели место при непрерывно-прогредиентном варианте течения шизофрении, минимальные – при эпизодическом со стабильным дефектом. Так при непрерывно-прогредиентном варианте течения шизофрении среднее количество CD3⁺-клеток (общая популяция Т-лимфоцитов) было снижено в 1,75 раз относительно нормы, CD4⁺-клеток (Т-хелперы/индукторы) – в 1,18 раз, среднее количество CD8⁺ (Т-супрессоры/киллеры) – в 1,13 раз, CD22⁺ – в 1,16 раз, коэффициент CD4/CD8 (иммунорегуляторный индекс) достоверно от нормы не отличался. При эпизодическом с нарастающим дефектом типе течения шизофрении среднее количество клеток CD3⁺ было снижено в 1,42 раз относительно нормы, CD4⁺-клеток – в 1,4 раза, среднее количество CD8⁺ – в 1,14 раз, CD22⁺ – в 1,17 раз, иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 был снижен в 1,24 раз относительно нормы. При эпизодическом со стабильным дефектом типе течения шизофрении количество клеток CD3⁺ было снижено относительно нормы в 1,3 раза, CD4⁺-клеток – в 1,3 раза, CD8⁺-клеток и CD22⁺-клеток – в 1,12 и 1,15 раз соответственно, иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 был снижен в 1,17 раз относительно нормы.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что у больных параноидной шизофренией наблюдается угнетение показателей Т-клеточного звена иммунного ответа. При этом было установлено, что выраженность иммунных нарушений зависела от варианта клинического течения заболевания.

Выводы

1. Проведенное исследование показало, что течение заболевания в рамках различных клинических вариантов параноидной шизофрении сопровождается различной степенью выраженности иммунных нарушений.

Показатели клеточного иммунитета и РБТЛ у больных с различными клиническими вариантами течения шизофрении (M±m)

Иммунологические показатели	Норма	Непрерывно-прогредиентный	Эпизодический с нарастающим дефектом	Эпизодический со стабильным дефектом
CD3 ⁺ , % Г/л	70,5±1,67 1,42±0,05	40,4±0,48*** 0,70±0,03***	49,1±0,29*** 0,98±0,02**	53,8±0,62** 0,91±0,02**
CD4 ⁺ , % Г/л	45,3±1,32 0,85±0,03	38,3±0,32* 0,66±0,02*	32,2±0,2* 0,65±0,02*	34,9±0,24** 0,6±0,01**
CD8 ⁺ , % Г/л	22,1±0,77 0,42±0,02	19,5±0,2* 0,34±0,01*	19,4±0,1* 0,39±0,01	19,8±0,15* 0,34±0,01*
CD4/ CD8	2,05±0,06	1,96±0,03	1,65±0,01**	1,76±0,02*
CD22 ⁺ , % Г/л	21,3±0,82 0,33±0,01	15,2±0,16* 0,26±0,01*	15,8±0,07* 0,32±0,01	15,2±0,1* 0,3±0,01*
РБТЛ спонтанная	8,9±0,58	5,1±0,1**	5,9±0,07*	7,0±0,09*
-с ФГА	65,3±2,8	32,9±0,48**	39,6±0,17*	45,2±0,37*

Примечание: * – степень достоверности по сравнению с нормой при p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001.

2. Максимальные нарушения изученных показателей наблюдались при непрерывно-прогредиентном, минимальные – при эпизодическом со стабильным дефектом варианте течения заболевания.

3. Эти данные свидетельствуют о целесообразности проведения щадящей иммунокоррекции у больных шизофренией, что позволит восстановить иммунологический гомеостаз и снизить вероятность прогрессирования данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бухановский А.О., Кутявин Ю.А., Литвак М.Е. Общая психопатология. Пособие для врачей. – Ростов-на-Дону: Феникс, 1998. – С. 11–282.
2. Васильева Е.Ф., Секирина Т.П., Владимирова Т.В. Функциональная активность субпопуляций лимфоцитов у больных шизофренией и шизоаффективным психозом // Журн. неврол. и психиатр. – 1996. – Т. 96, № 3. – С. 76–78.
3. Киселева Е.П., Цвейбах А.С., Гольдман Е.И., Пигарева Н.В. Использование микрометода для бласттрансформации лимфоцитов человека и животных // Иммунология. – 1985. – № 1. – С. 76–78.
4. Кутько И.И., Царицкий В.И., Бачериков А.Н., Павленко В.В. Нетрадиционные методы лечения эндогенных психозов. – Киев: Здоровье, 1992. – 144 с.
5. Орлова В.А. Клинико-генетические исследования шизофрении (современное состояние и перспективы развития) // Росс. психиатр. журн. – 2003. – № 1. – С. 31–35.
6. Про утверждение критериев диагностики и лечения психических расстройств и расстройств поведения. Приказ МЗ Украины № 271 от 27.10.2000 г. – 303 с.
7. Рачкаускас Г.С. Параноидная шизофрения: клинико-патогенетическая характеристика и лечение на современном этапе. – Харьков–Луганск: Изд-во Элтон, 2004. – 432 с.
8. Тиганов А.С., Снежневский А.В., Орловская Д.Д. и др. Руководство по психиатрии в 2-х томах. – М.: Медицина, 1999. – Т. 2. – С. 527–558.
9. Фролов В.М., Пересадин Н.А., Баскаков И.Н. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных // Лаборат. дело. – 1989. – № 6. – С. 71–72.
10. Chong M.Y., Cheng A.T., Lin T.Y. Schizophrenia: conceptual change in modern psychiatry // Kaohsiung. J. Med. Sci. – 1998. – Vol. 14, N 7. – P. 392–394.

CHARACTERISTICS OF CELL IMMUNITY IN PATIENTS WITH DIFFERENT CLINICAL VARIANTS OF PARANOID SCHIZOPHRENIA

I. I. Koutko, V. M. Frolov, G. S. Rachkauskas

Cell immunity parameters have been investigated in 155 patients with different forms of schizophrenia, aged 19 to 42 years, specifically 52 patients (33%) with continuous course, 50 patients (32.2%) with episodic course and progressive defect and 53 patients (34.3%) with episodic course and stable defect. All patients show inhibited T-cell

immune response, both its quantitative and qualitative parameters. The severity of immune deviations seems to depend on the clinical variant of the course of schizophrenia. It shows maximum values in the group with continuous course and minimal in the group with episodic course and stable defect.