

**ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО РЕАГИРОВАНИЯ ПРИ РЕКУРРЕНТНОМ  
ДЕПРЕССИВНОМ РАССТРОЙСТВЕ НА ФОНЕ АУТОИММУННОГО  
ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕГО ЗАБОЛЕВАНИЯ**

**IMMUNOLOGICAL REACTION FEATURES IN RECURRENT DEPRESSIVE DISORDER ON THE  
AUTOIMMUNE DEMYELINATING DISEASE BACKGROUND**

**Гольдина И.А.<sup>1</sup>, Гольдин Б.Г.<sup>2</sup>**

**Goldina I.A.<sup>1</sup>, Goldin B.G.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное научное учреждение

«Научно-исследовательский институт фундаментальной и клинической иммунологии», Лаборатория нейроиммунологии

630099, г. Новосибирск, ул. Ядринцевская, 14.

Гольдина Ирина Александровна [igoldina@mail.ru](mailto:igoldina@mail.ru) +79059368880

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский

университет» Минздрава России, Кафедра психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии

630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52.

Гольдин Борис Глебович [b\\_gold@mail.ru](mailto:b_gold@mail.ru) +79039978098

# **Актуальность исследования**

**Рассеянный склероз (РС)** - социально значимое полиэтиологическое аутоиммунное заболевание нервной системы с поражением серого и белого вещества мозга в результате формирования очагов воспаления, фиброзирование и глиоза, гибели олигодендроцитов, демиелинизации и дегенерации аксонов, приводящим к прогрессирующей неврологической дисфункции. Наличие реципрокных взаимоотношений между иммунной и нервной системами, высокая степень коморбидности психических расстройств с аутоиммунными заболеваниями, вовлеченность иммунокомпетентных клеток и их биологически активных продуктов в патогенез аффективных расстройств подтверждает гипотезу о наличии общих для данных патологических процессов иммуноопосредованных механизмов патогенеза

Вклад аффективной симптоматики в качество жизни больного РС часто остается недооцененным. Выявление сниженного фона и суточных колебаний настроения, ангедонии, суицидальных мыслей, пессимистической или негативной модели мышления, нарушения функциональности, непропорционального степени физической несостоятельности, отягощает течение РС и снижает комплаентность пациента. В связи с этим, диагностика коморбидной аффективной патологии у лиц, страдающих РС, приобретает важное научно-практическое значение.

## **Цель исследования:**

**Определение частоты коморбидного рекуррентного депрессивного расстройства (РДР) (F33) у больных РС и особенностей цитокинового статуса у больных РС на фоне РДР.**

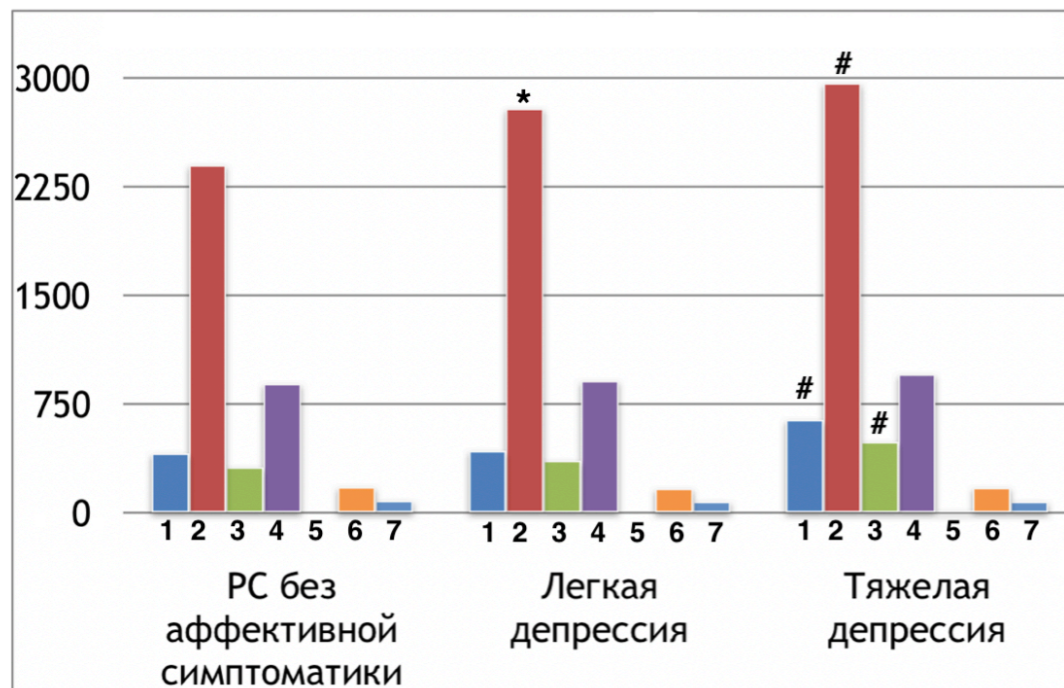
## Материалы и методы

Объектом исследования были 90 больных, 37 мужчин в возрасте 38,0 (31,0;47,0) лет и 53 женщины в возрасте 39,0 (31,0;50,0) лет с установленным диагнозом РС (G35), удовлетворяющего критериям McDonald 2005, в модификации 2010 г., непрерывно-прогредиентного течения, с длительностью заболевания 17,0 (14,0;18,0) лет. Протокол исследования был разработан в соответствии с Хельсинской Декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013г. и «Правилами надлежащей клинической практики», утверждёнными Приказом МЗ РФ № 200н от 01.04.2016 г. Мононуклеарные клетки крови больных выделяли при помощи центрифугирования венозной крови с добавлением гепарина на градиенте плотности фиколла 1,078г/см<sup>3</sup>. Определение продукции цитокинов в культуральных супернатантах мононуклеарных клеток крови больных проводили методом твердофазного варианта иммуноферментного анализа. Выраженность симптоматики аффективных нарушений выявляли по шкалам депрессии М. Гамильтона и А.Т. Бека, а также при проведении клинического обследования психиатром. Диагноз РДР был установлен на основании клинических критериев МКБ-10.

**Статистическую обработку** результатов проводили с помощью коммерческого пакета программ Statistica 10.0 (SatSoft, USA), непараметрического критерия Манна-Уитни. Связь между степенью выраженности депрессии и продукцией цитокинов оценивали при помощи коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Результаты представляли в виде медианы и интервала между 1-м и 4-м квартилем (Me (25%;75%)). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

# Результаты

Наличие симптомов РДР наблюдалось в 93,3% исследованных случаев РС. Аффективная симптоматика у этих больных заключалась в нарушении настроения, преимущественно в сторону угнетения, снижении самооценки и уровня эмоциональной и физической активности с тенденцией к повторяемости, сочетании когнитивно-аффективных симптомов с соматическими проявлениями - вегетативными нарушениями в виде тахикардии, гиперемии кожных покровов, гипергидрозом, нарушением сна и аппетита. В структуре аффективных расстройств преобладало РДР средней степени тяжести ((15,0 (14,0; 17,0), и (22,0 (20,0; 26,0) баллов по шкалам М. Гамильтона и А.Т Бека, соответственно), которое было диагностировано в 53,6% случаев, а также тяжелое ((20,0 (19,0; 21,0;), 39,0 (33,0; 46,0) баллов по шкалам М. Гамильтона и А.Т Бека, соответственно), установленное в 26,2% случаев, тогда как РДР легкой степени наблюдалась лишь в 20,2% исследованных случаев ((10,0(9,0;11,0), 14,0(12,0;17,0) баллов по шкалам М. Гамильтона и А.Т Бека, соответственно).



Примечание: 1 – ИЛ-1β; 2 – ИЛ – 6; 3 – ФНО – α; 4 – γ – ИФН; 5 – ИЛ – 4; 6 – ИЛ – 10; 7 – ИЛ – 2;  
I – РС без аффективной симптоматики; II – РС с рекуррентным депрессивным расстройством легкой степени; III - РС с рекуррентным депрессивным расстройством тяжелой степени.  
\* -  $p < 0,05$ , достоверность различий по сравнению с больными рассеянным склерозом без симптомов депрессивного расстройства (U – критерий Манна – Уитни);  
# -  $p < 0,05$ , достоверность различий по сравнению с больными рассеянным склерозом с депрессивным расстройством легкой степени (U – критерий Манна – Уитни);

**Рисунок 1.** Параметры цитокинового статуса больных рассеянным склерозом с сопутствующим рекуррентным депрессивным расстройством, мкг/мл.

У больных РС с РДР легкой степени (G35, F33.00), в отличие от больных без аффективной симптоматики отмечалась более высокая продукция ИЛ-6. Содержание ИЛ - 1 $\beta$ , ФНО –  $\alpha$ , ИЛ – 6 в культуральных супернатантах мононуклеарных клеток крови больных с РДР в форме тяжелой депрессии (G35, F33.2) превышало соответствующие параметры больных с легкой депрессивной симптоматикой. Была выявлена прямая корреляционная связь между степенью выраженности РДР и уровнем спонтанной продукцией ИЛ - 1 $\beta$ , ФНО –  $\alpha$ , ИЛ – 6 мононуклеарными клетками крови больных РС в культуре.

## Выводы

1. Непрерывно-прогредиентное течение РС сопровождалось развитием коморбидного аффективного расстройства в форме РДР (G35, F33), в структуре которого преобладало депрессивное расстройство средней степени тяжести и тяжелое, характеризовавшееся наличием как когнитивно-аффективных, так и соматических симптомов.
2. Степень выраженности РДР коррелировала с изменением параметров цитокинового статуса – тяжелая аффективная симптоматика была ассоциирована с изменением функциональной активности иммунокомпетентных клеток - повышением продукции цитокинов, синтезируемых Т-хелперами I типа.