

ЗВ'ЯЗОК ПСИХОЛОГІЧНИХ ТА ІМУНОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ ПРИ БАКТЕРІАЛЬНИХ ТА ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЯХ

Товт-Коршинська М. І., Чопей Т. В.

Концепція про взаємозв'язок між психологічними факторами та імунною системою не є новою. Ще в доантибіотичну еру Вілліам Ослер відмічав, що видужання від туберкульозу в більшій мірі залежало від психологічного стану хворого, ніж від патологічного процесу в легенях [3].

Незважаючи на подібні спостереження, вплив центральної нервової системи (ЦНС) на імунну до останнього часу лишався недоіказаним і, що найголовніше, практично не враховувався в клінічній роботі.

Протягом останніх 15 років з'явилося чимало праць, в яких доводилася функціональна єдність нервової та імунної системи. В результаті виник новий науковий напрямок – психонейроімунологія. Не вдаючись у тонкі механізми впливу мозкової діяльності на імунні процеси, зупинимося на деяких клінічних аспектах цього взаємозв'язку.

На сьогоднішній день стресорний вплив розглядається як потенційний кофактор у патогенезі інфекційних, алергічних, аутоімунних та неопластичних захворювань [2]. Показано, зокрема, що імунна реакція може бути підвищеною або зниженою у відповідь на збудники, що діяли на рівні ЦНС [16,23]. Окремі дані дозволяють також стверджувати, що імунна система, в свою чергу, впливає на роботу нервової системи [1, 21, 28].

При вивченні взаємозв'язку між стресом та інфекційними захворюваннями, дослідження проводилися як на тваринах, так і на людях. Цікаві результати одержані при виявленні впливу посиленого фізичного навантаження (наприклад, плавання у холодній воді) на перебіг бактеріальної інфекції у пацюків та мишей. Посилене фізичне навантаження до і після інокуляції *Streptococcus pneumoniae* значно підвищували смертність тварин, так само як і у випадку фізичного навантаження після зараження. В той же час, аналогічний стресорний вплив, що діяв тільки до зараження, помітно знижував смертність піддослідних тварин [15].

Виявлено також, що при дії вираженого стресу захворюваність у тварин, інфікованих *Escherichia coli*, була значно вищою, ніж при дії менш вираженого подразника [12]. Кілька досліджень показало більшу чутливість самців до різних, стресорних впливів, порівняно з самками (захворюваність та смертність тварин при зараженні *Escherichia coli* та *Mycobacterium tuberculosis*) [8].

При вивченні впливу стресу на захворюваність вірусними інфекціями у тварин, спостерігалися схожі закономірності, як і при бактеріальних інфекціях [14]. Однак при вірусних дослідженнях більше уваги приділялося патофізіологічним механізмам, що відбувалися при цьому в рівні ішітної системи.

Так, було виявлено, що стресорні подразники в більшій чи меншій мірі діють на всі основні антивірусні захисні імунні системи: інтерферон (ІФН), нейтралізуючі антитіла, клітинну цитотоксичність [26]. Змінюючи рівень вироблення ІФН, стрес особливо впливав на вірусні інфекції з коротким інкубаційним періодом (наприклад, грип) [6]. Оскільки в даному випадку орган-мішень є також бар'єром для вірусу, не вистачало часу для розвитку первинної антитілової відповіді, тому швидке вироблення ІФН набуває особливо важливого захисного значення.

Що до дії стресу на продукцію специфічних антивірусних антитіл одержані різні, навіть протилежні результати [18,13]. Це, можливо, було зв'язано з різними умовами дослідів. Інші спостереження показали, що під впливом стресу сповільнюється продукція специфічних антивірусних антитіл, що закономірно може збільшувати продовженість інфекції [29].

У людей взаємозв'язок між стресом та бактеріальною інфекцією досить яскраво прослідковується на прикладі туберкульозу. Про спостереження Ослера ми вже згадували на початку, їм не суперечили і пізніші дослідження. Так, Вітковер [33], наприклад, стверджував, що для пацієнтів з туберкульозом прогностично більш цінними є їх психофізіологічні характеристики, ніж рентгенологічна картина легень. Деякі дослідники [25] доводили - дана інфекція частіше зустрічається в осіб, схильних до депресії, а "веселість лікує". Інші [24] були переконані, що сам туберкульоз є причиною психофізіологічних змін особистості хворого. Смертність від туберкульозу серед осіб, що перенесли розлучення, була значно вищою [31]. Спостерігалось також, що класичні умовні рефлекси здатні змінювати навіть реакцію Мату [30].

Інші бактеріальні інфекції, на відміну від туберкульозу, систематично не вивчалися. Згідно з деякими спостереженнями психологічний стрес сприяє розвитку стрептококового фарингіту [22], періодонтиту та зубного карієсу [19]. Використовуючи ММРІ тест показано, що "психологічно вразливі" особистості більш чутливі до гострої бактеріальної інфекції, ніж "психологічно-не-вразливі" [5].

При вивченні взаємозв'язку між психофізіологічними факторами та вірусними інфекціями у людей, часто використовувалося штучне зараження добровольців різними вірусами, що забезпечувало більшу чистоту дослідів. Таким чином було показано, що при хронічному психологічному стресі значно підвищувався ризик виникнення вірусної інфекції, але вираженість клінічних проявів суттєво не змінювалася [7]. При цілому частота зараження не залежала ні від типу вірусу ні від наявності чи відсутності попереднього контакту з тим самим вірусом. Останні результати дозволяють припустити, що стрес переважно впливав на неспецифічні імунні механізми, такі як ІФН, натуральна кіллерна (НК) цитотоксичність. Це підтверджує і відсутність кореляції між психологічними факторами та продукцією специфічних антивірусних антибіотиків (ІІ).

При експериментальній інокуляції добродушним риновірусом і вірусом грипу Д, більша частота заражень була пов'язана з більш вираженою інтравертебральною піддослідних, але остання не мала корелятивних зв'язків зі ступенем клінічних проявів інфекції [4].

Актуальною є гіпотеза про важливе значення психофізіологічних факторів у реактивації латентних вірусних інфекцій: герпес-вірусної інфекції, інфекційного мононуклеозу, СНІДу. Більшість авторів вважають, що клітинний імунітет є критичним фактором у контролі латентної вірусної інфекції, отож психосоціальні збудники можуть сприяти реактивації вірусу шляхом супресії імунних захисних систем. Разом з тим, зниження клітинного імунного контролю відображається у збільшенні титру специфічних антигенів, що слідує за підвищеною продукцією антигенів латентного вірусу, тобто його реактивацією [32].

Згідно з вищесказаним, було виявлено гострий психологічний стрес (університетські іспити, процес розлучення) або хронічний психологічний стрес (проживання біля АЕС, догляд за важкохворим родичем), зв'язані з високим титром антигін до вірусу простого герпеса, Епштейн-Барра, цитомегаловірусу [20]. Однак інші автори стверджують, що порушення настрою (депресія, тривожність, ворожість), у більшій мірі, ніж стрес, призводять до рецидиву генітального герпесу. При цьому значно зменшувалася кількість CD8⁺ лімфоцитів, основних ефекторів клітинного захисту від герпеса [9].

Неоднозначні результати одержані при вивченні впливу психологічного стресу та порушення настрою на рецидиви орального герпесу. Одні дослідники спостерігали підвищену частоту рецидивів при депресії [17], інші стверджували, що це більш характерно для стану тривожності [27]; в той же час, у деяких роботах подібної закономірності не відмічали [9]. Суперечливі дані одержані і при виявленні взаємозв'язку між стресорними впливами та частотою рецидивів орального герпесу [27,17]. Причиною такої неоднозначності результатів могли бути як різна вираженість психофізіологічних факторів, так і додаткові впливи, що не завжди можливо чітко врахувати при проведенні подібних досліджень на людях, тим більше ретроспективних (якими і була значна їх частина).

Підсумовуючи дані, приведені у цьому огляді, можна стверджувати, що психологічні фактори мають суттєве значення у розвитку інфекційних процесів, впливаючи, перш за все, на імунокомпетентний бар'єр макроорганізму. Незважаючи на деяку суперечливість результатів досліджень та неясність багатьох аспектів, що потребують дальшого вивчення, одержані дані можуть бути використані як у профілактиці, так і в лікуванні бактеріальних та вірусних інфекцій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ader R., Cohen N., Felten D. Psychoneuroimmunology: Interactions between the nervous system and the immune system// *Lancet*. - 1995. - V. 345. -P.99-103.
2. Ader R., Felten D.I., Cohen N. Psychoneuroimmunology. - San Diego: Academic Press, 1991.
3. Biondi M., Zannino L.G. Psychological Stress, Neuromodulation, and Susceptibility to Infectious Diseases in Animals and Man: A Review// *Psychoterapy and Psychosomatics*. - 1997. - V. 66. - P. 3-26. /.
4. Broadbent D.E., Broadbent M.H.P., Phillpots R.J., Wallace J. Some father studies on the prediction of experimental colds in volunteers by psychological factors// *J Psychosom Res*. - 1984. - V.28. - P.511-523.
5. Canter A. Changes in mood during incubation of acute febrile disease and / the effect ofpre-exposure psychologic status// *Psychosom Med*. - 1972. - V. 34. -
6. Chetvericova L.K., Frolov B.A., Kramskaya T.A. Experimental influenza infection: Influence of stress// *Actavirol*. - 1987. - V. 31. - P.424-433.
7. Cohen S., Tyrrel D.A.J., Smith A.P. Psychological stress and susceptibility to the common cold// *N Engi J Med*. - 1992. - V.325. - P.606-612.
8. Dalal E., Medalia O., Harari O., Aronson M. Moderate stress protects female mice against bacterial infection of the bladder by eliciting uroepithelial shedding// *Infect Immunol*. - 1994. - V.64. - P.5505-5510.
9. Dalkvist J., RobinsW.T.B., Bartsch B., Forsbeck M. Herpes simplex and mood: A prospective study// *Psychosom Med*. - 1995. - V.57. - P.127-137.
10. Friedman E., Katcher A.H., Brighman V. J. Incidence of recurrent herpes labialis and upper respiratory infection: A prospective study of the influence of biologic, social and psychologic predictions//*Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. - 1977.-V.43.-P.873-878.
11. Greene W.A., Betts RF., Ochitill H.N., Iker H.P., Douglas R.G. Psychosocial factors and immunity: Preliminary report// *Psychosom Med*. - 1978. -V.40.-P.87.
12. Gross W.B. Effect of a range of social stress severity on Escherichia coli challenge infection// *Am J Vet Res*. - 1984. - V.45. - P. 2074-2076.
13. Hermann G., Tovar C.A., Beck F.A., Alien C. Restraint stress differentially affects the pathogenesis of an experimental influenza viral infection inthreeinbred strains of mice// *J Neuroimmunol*. - 1993. - V.47. - P.83-94.
14. Hermann O., Tovar C.A., Beck P.M., Shendnn J.F. Kinercs of glucocortTCoid response to restraint stress rind/or experimental influenza viral infection in mice// *J Neuroimmunol*. - 1994. - V.49. - P.25-33.
15. Ilback N-G. Crawford DJ. Neuield li.A.. Friman G. Does stress alter susceptibility to bacterial inflection?// *Ups J Mod Sci*. - 1991. - V.96. - P.63-68.
16. Klaschka W.P..Aschauer H.N. Psychoneuroimmunologic. - Stuttgart lhieme, 1990.
17. Katcher A.H., Brighman V.J., Luborsky I., Ship I. Prediction of the incidence of recurrent herpes labialis and systemic illness from psychological measurements//*J Dent Res*. - 1973 - V.52. -P.49-58.
18. Kusnecov A.V., Grota L.J., Schmidt S.G., Bonneau tLH., Shendim J.F. Decreased herpes simplex viral immunity and enhanced pathogenesis following slressor administration in mice// *J Neuroimmunol*. - 1992. - V.38. - P. 129-138
19. MacGregor A.J. The impacted lover wisdom tooth. - New York: Oxford Universiy Press, 1985.
20. MacKinoon W., Weisse C., Reynolds C.P., Bowles C.A. Chronic stress, leukocyte subpopulations, and humoral response to latent viruses// *Health Psychol*. -1989.-V.8.-P.389-402.
21. Madden K.S., Felten D.L. Experimental basis for neural-inimune interactions// *Physiol Rev*. - 1995. - V. 75. - P. 77-106.

22. Meyer R.J., Haggerty R.J. Streptococcal infections in families: Factors altering susceptibility// *Pediatrics*. - 1962. - V.29. - P.539-549.
23. Plotnikoff N., Murgo A., Faith R., Wybran J. *Stress and Immunity*. - Boca Raton: CRT Press, 1991.
24. Porot M. *La psychologie des tuberculeux*// Neuchatel, Delacchaux & Niestle, 1950.
25. Rime B., Ucros C.G., Bestgen Y. Type A behaviour pattern: Specific coronary risk factor or general disease-prone condition?// *Br J Med Psychol*. - 1989 - V.62. - P.229-240.
26. Roit I. M- Adversarial strategies during infection// *Essential immunology*. -Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1994.
27. Schmidt D.D., Zyzansky S., Ellner J., Kumar M.L. Stress as a precipitating factor in subjects with recurrent herpes labialis// *J Fam Pract*. -1985. - V.20. - p. 359-366.
28. Seymour R. Neuroendocrine-immune interactions// *N Engl J Med*. -V. 123.-P. 1246-1253.
29. Shendan C.F., Feng N., Bonneau R.H., Ailv.n C.M., Gia se,r R RcsTnuni stress differentially at Tects anti-viral cellular and humoral immune responses in mice// *J Neuroimmunol*. - 1991. -V. 31.- P.245-255.
30. Smith G.R., McDaniel S.M. Psychologically mediated effect on the delayed hypersensitivity reaction to tuberculin in humans// *Psychosom Med*. - 1983. - V.45. - P. 65-70.
31. Somers A.R., Mental stotus, heals, and use of health services: An old relationship revisited// *JAMA*. - 1979. - V24L - P. 181 H-1 822.
32. Iosato G. The Epstein-Barr virus and the immune system// *Adv Cancer Res*. - 1987. - V.49.-P.77-125.
33. Wittkower E. Psychological aspects oftuberculosis// *Am Rev Inhere*. -1953. - V.67. - P.869-873.

SUMMARY

INTERACTIONS BETWEEN PSYCHOLOGICAL AND IMMUNOLOGICAL FACTORS IN BACTERIAL AND VIRAL INFECTIONS

Tovt-Korshinska M.I., Chopej I.V.

The plausibility of link between psychological states and host resistance to infection is discussed. Although information on how the neural and immune system interact in the early stages of fleing interpreted, these associations have been shown to have relevance for a broad range of bacterial and viral infections.