

УДК: 617.723-002:612.45

© А.И. Копаенко, 2012.

## ВЛИЯНИЕ ПСИХО-ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ НА РАЗВИТИЕ И РЕЦИДИВИРОВАНИЕ ПЕРЕДНИХ ЭНДОГЕННЫХ УВЕИТОВ

**А.И. Копаенко**

*Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского», кафедра офтальмологии (зав. кафедрой - проф. Н. В. Иванова), г. Симферополь.*

### EFFECT OF PSYCHO-EMOTIONAL FACTORS ON ANTERIOR ENDOGENOUS UVEITIS DEVELOPMENT AND RELAPSES

**A.I. Kopyayenko**

#### SUMMARY

The study included 79 patients with HLA-B27 associated anterior endogenous uveitis (AEU). All patients were questioned about the presence of stress conditions, life events that occurred during the month before the disease. To assess the importance of life events and the degree of stress was used the scale, which allows a quantitative assessment of the incident event. The control group consisted of 50 patients referred to an ophthalmologist with the corneal foreign body or conjunctivitis. The average number of life events in patients with AEU was 2.3 times greater than in the control group ( $p < 0.01$ ). The average life events score in patients with AEU was 2.7 times greater than in control group ( $p < 0.01$ ). These data suggest that stress factors may be the trigger factor for the development of AEU in genetically compromised patients.

### ВПЛИВ ПСИХО-ЕМОЦІЙНИХ ФАКТОРІВ НА РОЗВИТОК І РЕЦИДИВУВАННЯ ПЕРЕДНІХ ЕНДОГЕННИХ УВЕЇТІВ

**Г.І. Копаєнко**

#### РЕЗЮМЕ

В дослідження було включено 79 пацієнтів з HLA-B27 асоційованим переднім ендогенним увеїтом (ПЕУ). Усіх хворих при зборі анамнезу було опитано про наявність стресового стану, важливих життєвих подій, які відбувалися протягом місяця, перед виникненням захворювання або його рецидиву. Для оцінки важливості життєвих подій і ступеня стресу була використана шкала, яка дозволяє провести кількісну оцінку подій. Контрольну групу склали 50 пацієнтів, які звернулися до офтальмолога з приводу стороннього тіла рогівки або кон'юнктивіту. Середнє число життєвих подій в групі пацієнтів з ПЕУ було в 2,3 рази більше, ніж у контрольній групі ( $p < 0,01$ ). Середня оцінка життєвих подій за бальною системою у хворих на ПЕУ була 2,7 рази вище, ніж у пацієнтів контрольної групи ( $p < 0,01$ ). Отримані дані свідчать, що стресові фактори можуть бути тригерними у розвитку ПЕУ у генетично скомпрометованих пацієнтів.

**Ключевые слова:** передние эндогенные увеиты, патогенез, психо-эмоциональные факторы

Влияние стресса на развитие и прогрессирование воспалительных заболеваний органа зрения длительное время привлекает внимание исследователей. Исследование человека в реальной жизни и определение патогенной роли различных жизненных событий неразрывно связаны с понятием психосоциального стресса. Новый период в исследовании влияния психосоциальных факторов на здоровье человека наступил с появлением методов, позволяющих количественно оценить воздействие этих факторов [3, 10]. В данном контексте «стрессор» – любое событие, вызывающее изменения в привычном жизненном стереотипе и требующее адаптации индивидуума. Так, ситуации, вызывающие горе и радость, имеют специфическое действие, но стрессорное действие – неспецифическое требование приспособления к новой ситуации – может быть одинаковым [3]. Проблемой влияния стресса на возникновение и рецидивирование ПЭУ ученые зани-

маются с 60-х годов прошлого века. При этом результаты исследований расходятся [7, 10, 11]. Так, В. С. Mulholland с соавторами (2000 г.) исследовал 35 пациентов с рецидивирующими передними увеитами и не определил связи рецидивирования процесса со стрессом [10]. Однако последние работы S. M. Maca и R. Khanfer (2010, 2012 г.) доказывают, что стресс может быть тригерным фактором в развитии и рецидивировании ПЭУ [8, 12]. В связи с этим представлялось целесообразным изучить влияние стресса на развитие воспалительного процесса в сосудистой оболочке глаза.

Целью данной работы было исследовать влияние психо-эмоциональных факторов на развитие и рецидивирование ПЭУ.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное исследование было проведено на гомогенной группе больных HLA-B27 ассоциированными ПЭУ. В исследование было включено 79 пациентов с HLA-B27

ассоциированными ПЭУ. Возраст больных был от 18 до 65 лет, средний возраст составил  $42 \pm 2,4$  года. Мужчин было 52 (65,8%), женщин – 27 (34,2%). Все больные при сборе анамнеза были опрошены о наличии стрессового состояния, важных жизненных событий, которые происходили в течение месяца, предшествующего впервые возникшему заболеванию или его рецидиву. Для оценки важности жизненного события и степени стресса была использована шкала, предложенная Т. Н. Holmes и R.

H. Rahe [9], которая позволяет не только указать наличие или отсутствие стрессового фактора, но и произвести количественную оценку и сравнение (табл. 1).

Для сравнения была сформирована контрольная группа, которую составили 50 пациентов, обратившихся в Крымский центр микрохирургии глаза по поводу инородного тела роговицы или конъюнктивита. Группа больных с ПЭУ и контрольная группа достоверно не отличались по полу и возрасту пациентов.

Таблица 1

## Оценка жизненных событий согласно шкале

№	Событие	балл
1	Смерть супруга	100
2	Развод	73
3	Тюремное заключение	63
4	Смерть близких родственников	63
5	Свадьба	50
6	Увольнение с работы	47
7	Уход на пенсию	45
8	Смерть друга	37
9	Смена работы	20
10	Переезд	20
11	Беременность или рождение ребенка	40
12	Проблемы на работе	20
13	Каникулы	15
14	Праздники	10
15	Другие важные жизненные события	15

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ количества жизненных событий и их балльная оценка представлены в таблице 2. Среднее число жизненных событий в группе пациентов с ПЭУ составило  $2,76 \pm 0,31$ , что было в 2,3 раза больше, чем

в контрольной группе ( $p < 0,01$ ). Средняя оценка жизненных событий по балльной системе у больных ПЭУ составила  $80,1 \pm 5,35$  баллов, что было в 2,7 раза выше, чем у пациентов контрольной группы ( $p < 0,01$ ).

Таблица 2

## Социально-демографическая характеристика и оценка жизненных событий у пациентов с ПЭУ и лиц контрольной группы

Показатель	Группа больных ПЭУ	Контрольная группа
Общее число пациентов	79	50
Возраст	$42 \pm 2,4$ $p > 0,05$	$41,7 \pm 3,8$ $p > 0,05$
Мужчины:женщины	52:27 (1,9:1) $p > 0,05$	32:18 (1,8:1) $p > 0,05$
Число жизненных событий	$2,76 \pm 0,31$ $p < 0,01$	$1,2 \pm 0,23$ $p < 0,01$
Оценка жизненных событий в баллах	$80,1 \pm 5,35$ $p < 0,01$	$30,1 \pm 4,29$ $p < 0,01$

Примечание: знаком  $p$  обозначена достоверность различий соответствующих показателей между группой больных ПЭУ и контрольной группой.

При этом, при сборе анамнеза большинство пациентов (47 человек, 59,5 %) сами отмечали психо-эмоциональные факторы, как возможную причину

развития заболевания (табл. 3). В контрольной группе лишь 18 % пациентов указывали на наличие стрессового состояния в течение последнего месяца.

Таблица 3

**Оценка пациентами своего психо-эмоционального состояния как триггерного фактора развития первого эпизода ПЭУ или рецидива**

Параметры	Группа больных ПЭУ			Контрольная группа		
	Общее кол-во больных	Женщины	Мужчины	Общее кол-во больных	Женщины	Мужчины
Пациенты, отмечающие расстройство психо-эмоционального статуса с или без важными жизненными событиями	47 (59,5%) p<0,05	19 (70,4%) p<0,05	28 (54%) p<0,05	14 (28%) p<0,05	6 (33,3%) p<0,05	8 (25%) p<0,05
Пациенты, отмечающие только психо-эмоциональное и физическое перенапряжение	22 (27,8%) p<0,05	8 (29,6%) p<0,05	14 (27%) p<0,05	8 (16%) p<0,05	3 (16,7%) p<0,05	5 (15,6%) p<0,05
Пациенты, отмечающие важное жизненное событие и психо-эмоциональное и физическое перенапряжение	25 (31,6%) p<0,05	11 (40,7%) p<0,05	14 (27%) p<0,05	6 (12%) p<0,05	3 (16,7%) p<0,05	3 (9,4%) p<0,05

Примечание: Знаком p обозначена достоверность различий соответствующих показателей между группой больных ПЭУ и контрольной группой.

К таким факторам пациенты относили перенапряжение, стресс связанный с профессиональной деятельностью или ситуациями в семье. Причем сами по себе события были не только отрицательными (смерть, болезнь родственников, развод), но и положительными (переезд, рождение ребенка), табл. 4. В группе пациентов с ПЭУ, отмечающих наличие психо-

эмоционального фактора в развитии заболевания, 25 % больных отмечали только стрессовое состояние, а 22 % пациентов – стрессовое состояние сочетанное с другими жизненными событиями. Наиболее частыми жизненными событиями, которые предшествовали заболеванию были смерть или болезнь родственников, они наблюдались у 38 % пациентов.

Таблица 4

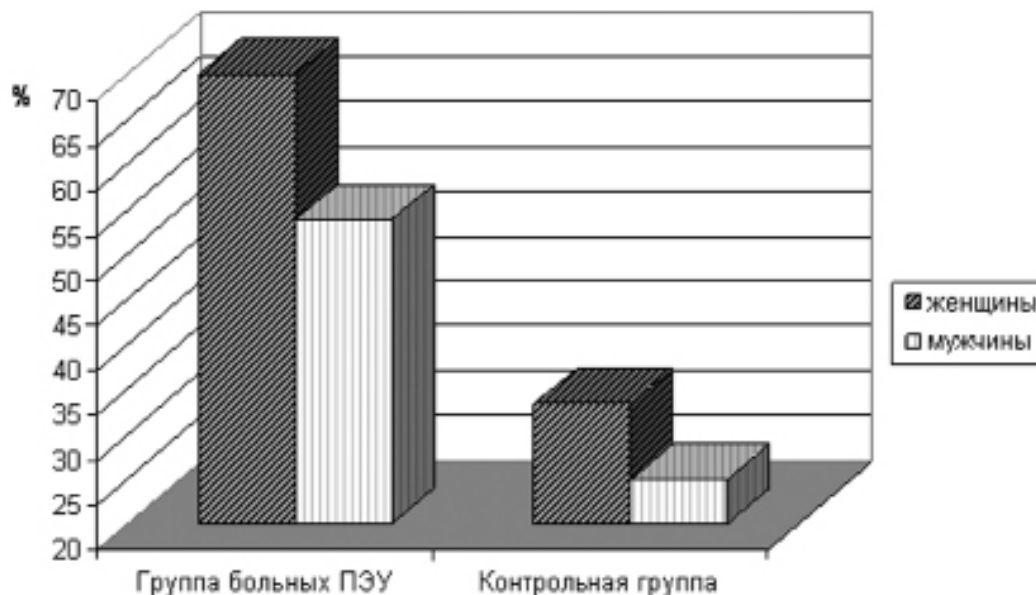
**Наиболее часто встречающиеся жизненные события у пациентов с ПЭУ и в контрольной группе**

Параметры	Группа больных ПЭУ			Контрольная группа		
	Общее кол-во больных	Женщины	Мужчины	Общее кол-во больных	Женщины	Мужчины
Смерть родственников	15 (19%) p<0,05	7 (25,9%) p<0,05	8 (15,4%) p<0,05	1 (2%) p<0,05	1 (5,5%) p<0,05	0 p<0,05
Болезнь родственников	15 (19 %) p<0,05	6 (22,2%) p<0,05	9 (17,3%) p<0,05	2 (4%) p<0,05	1 (5,5%) p<0,05	1 (3,1%) p<0,05
Развод	7 (8,9%) p<0,05	4 (14,8%) p<0,05	3 (5,8%) p<0,05	1 (2%) p<0,05	1 (5,5%) p<0,05	0 p<0,05
Смена работы	7 (8,9%) p>0,05	2 (7,4%) p>0,05	5 (9,6%) p>0,05	2 (4%) p>0,05	1 (5,5%) p>0,05	1 (3,1%) p>0,05
Переезд	5 (6,3%) p>0,05	2 (7,4%) p>0,05	3 (5,8%) p>0,05	1 (2%) p>0,05	0 p>0,05	1 (3,1%) p>0,05
Рождение ребенка	3 (3,8%) p>0,05	2 (7,4%) p>0,05	1 (1,9%) p>0,05	0 p>0,05	0 p>0,05	0 p>0,05

Примечание: Знаком p обозначена достоверность различий соответствующих показателей между группой больных ПЭУ и контрольной группой.

При анализе частоты встречаемости стрессовых факторов в зависимости от пола определено, что относительное количество женщин, отмечающих стрессовые факторы перед развитием ПЭУ было больше, чем мужчин. Так, 70 % женщин и 54 % мужчин в

группе больных ПЭУ отмечали стрессовое состояние за последний месяц перед развитием заболевания ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе также женщины чаще отмечали наличие психо-эмоционального напряжения за прошедший месяц (рис. 1).



**Рис. 1. Относительное количество пациентов ПЭУ и контрольной группы, отмечающих психо-эмоциональное расстройство за последний месяц.**

Некоторые теории объясняют связь стресса и возникновением увеита, тем, что стресс может негативно влиять на иммунную систему посредством активации нейро-эндокринной системы [3, 8]. Стресс прежде всего влияет на тимус, где развиваются Т-лимфоциты из пре-Т-лимфоцитов. В условиях стресса подавляется функция тимуса и наблюдается уменьшение в крови CD4+ лимфоцитов, при фактически постоянном уровне CD8+ лимфоцитов [3]. По данным многочисленных исследований именно такие изменения в Т-системе иммунитета определяются у больных ПЭУ [1, 6]. Однако, следует отметить, что даже при высоком уровне стресса заболевают не все, что позволяет предположить наличие дополнительных факторов, которые в комплексе и взаимодействии обуславливают развитие болезни. По нашему мнению, при стрессе и перенапряжении, кроме активации иммунной системы посредством сдвигов в нейро-эндокринном статусе, происходит ее дополнительная активация за счет эндотоксин-опосредованных иммунных реакций. При стрессе происходит мощный выброс эндотоксина в системный кровоток, что было показано в работах Вышегурова [4]. Эндотоксин, при наличии

нарушений в системе его детоксикации и клиренсе, обладая хорошей проницаемостью через гемато-офтальмический барьер запускает каскад патофизиологических реакций, вызывающих воспаление сосудистой оболочки глаза [5].

Полученные результаты показывают, что лечение пациентов с ПЭУ должно охватывать не только стандартные стратегии лечения глазного заболевания, но и учитывать психо-эмоциональный статус больного. Пациента необходимо информировать о возможных рецидивах воспалительного процесса в глазу, нацелить на здоровый образ жизни, который бы обеспечивал психологическое благополучие.

#### ВЫВОДЫ

1. У пациентов с ПЭУ среднее количество жизненных событий, приводящих к психо-эмоциональному стрессу, в течение месяца, предшествующего заболевания, было в 2,3 раза больше, чем в контрольной группе ( $p < 0,01$ ).

2. Средняя оценка жизненных событий по балльной системе у больных ПЭУ была в 2,7 раза выше, чем у пациентов контрольной группы ( $p < 0,01$ ). Женщины в 1,3 раза чаще отмечали наличие психо-

эмоционального стресса перед возникновением ПЭУ или рецидива заболевания, чем мужчины ( $p < 0,05$ ).

3. Полученные данные свидетельствуют, что стрессовые факторы могут быть триггерным фактором развития ПЭУ, особенно у генетически скомпрометированных пациентов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бездетко П. А. Состояние Т-и В- системы иммунитета при рецидивирующих эндогенных увеитах / Бездетко П. А., Байчук Н. Ю. // Офтальмологический журнал. – 2001. – № 3. – С. 29–32.

2. Вейн А. М. Психосоциальные факторы и болезнь / Вейн А. М., Дюкова Г. М., Ступа М. В. // Советская медицина – 1988. – №3. – С. 46–51.

3. Киселева Н.М. Стресс и лимфоциты / Н. М. Киселева, Л. Г. Кузьменко, М. М. Нкане Нкоза // Педиатрия. – 2012. – Т. 91, №1 – С.137–143.

4. Кишечный эндотоксин как универсальный фактор адаптации и патогенеза общего адаптационного синдрома / Аниховская И. А., Опарина О. Н., Яковлева М. М. и др. // Физиология человека. – 2006. – Т. 32, № 2. – С. 87–91.

5. Кобаенко А. И. Эндотоксин грамотрицательных бактерий (*Escherichia coli*) как триггерный фактор развития HLA-B27 ассоциированных передних

увеитов // Офтальмологический журнал. – 2010. – № 5. – С. 20–23.

6. Ченцова О. Б. Клинико-иммунологические критерии прогноза течения увеитов // Вестник офтальмологии. – 1999. – Т.115 № 2. – С. 23–25.

7. Carrim Z. I. The relationship between stress and acute anterior uveitis / Carrim Z. I., Ahmed T. Y., Taguri A. H. // Acta Ophthalmol Scand. – 2006. – Vol. 84. – P. 795–798.

8. Distress, depression and coping in HLA-B27-associated anterior uveitis with focus on gender differences / Maca S. M., Schiesser A. W., Sobala A, et al. // Br J Ophthalmol. – 2011. – Vol. 95 (5). – P. 699–704.

9. Holmes T. H. The social readjustment rating scale / T. H. Holmes, R. H. Rahe // J Psychosom Res – 1967. – Vol. 11. – P. 213–218.

10. Mulholland B. Anterior uveitis and its relation to stress / B. Mulholland, M. Marks, S. L. Lightman // Br J Ophthalmol. – 2000. – Vol. 84 (10). – P. 1121–1124.

11. O'Connor G. R. Factors related to the initiation and recurrence of uveitis. XL Edward Jackson memorial lecture. – Am J Ophthalmol. – 1983. – Vol. 96. – P. 577–599.

12. Uveitis and psychological stress / Khanfer R., Wallace G., Keane P., et al / Insight – 2012 – Vol. 37 (2). – Vol. 11–16.