

УДК 57.083.3:616.891.2:616.895.8:616.008.64:616.052|465*18/*53|

Для цитирования: Зозуля С.А., Попов С.М., Отман И.Н., Бархатова А.Н., Ключник Т.П. Клинико-иммунологические особенности при истерических расстройствах, формирующихся в структуре эндогенных заболеваний аффективного и шизофренического спектра. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2023. № 1 (118). С. 50-58. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-1\(118\)-50-58](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-1(118)-50-58)

Клинико-иммунологические особенности при истерических расстройствах, формирующихся в структуре эндогенных заболеваний аффективного и шизофренического спектра

Зозуля С.А., Попов С.М., Отман И.Н., Бархатова А.Н., Ключник Т.П.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»
Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, 34

РЕЗЮМЕ

Исследование выполнено на базе лаборатории нейроиммунологии и отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». **Цель работы:** изучение клинико-биологических взаимосвязей между иммунологическими показателями крови и особенностями психического состояния пациентов с истерическими расстройствами, сопряженными с эндогенными психическими заболеваниями аффективного и шизофренического спектра. **Материал и методы:** в исследовании включены 34 пациента (24 женщины и 10 мужчин) в возрасте от 18 до 53 лет (средний возраст $30,3 \pm 10,6$ года) с истерическими расстройствами, формирующимися в рамках эндогенных психических расстройств аффективного и шизофренического спектра (коды диагнозов по МКБ-10: F20, F21, F25, F31, F32, F33). Все пациенты обследованы на остоте проявления психопатологической симптоматики при госпитализации в клинику. Психометрическое обследование пациентов выполнено с использованием шкалы Гамильтона (HDRS) и шкалы позитивных и негативных синдромов (PANSS). Иммунологическое обследование включало определение активности воспалительных маркеров – лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) и $\alpha 1$ -протеиназного ингибитора ($\alpha 1$ -ПИ), а также уровня аутоантител к белку S-100B и основному белку миелина (ОБМ). По совокупности показателей оценивался общий уровень активации иммунной системы. Статистическая обработка результатов осуществлена в программном комплексе IBM SPSS Statistics 26. **Результаты.** Пациенты с истерическими расстройствами демонстрируют не только высокую клиническую, но и иммунную гетерогенность – от умеренного повышения только воспалительных маркеров при развитии конверсионной симптоматики до выраженного повышения активности как воспалительных, так и аутоиммунных маркеров у больных с сочетанными диссоциативно-конверсионными симптомами. Наряду с повышением воспалительных маркеров, более половины обследованных характеризуются наличием аутоиммунного компонента к нейроантигенам. Уровень активации иммунной системы, определяемый по совокупности воспалительных маркеров и уровню антител, отражает тяжесть психического состояния пациентов с истерической симптоматикой, сопряженной как с аффективными заболеваниями, так и с расстройствами шизофренического спектра. Присоединение аутоиммунного компонента ассоциировано с наиболее тяжелыми труднообратимыми состояниями.

Ключевые слова: истерические расстройства, конверсии, диссоциативные расстройства, соматоформные расстройства, эндогенные психические расстройства, депрессия, шизофрения, воспалительные и аутоиммунные маркеры.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность изучения истерической симптоматики обусловлена высокой встречаемостью различных психопатологических феноменов в структуре эндогенной психической патологии и серьезными диагностическими трудностями, возникающими в силу многообразия проявлений истерических симптомов или синдромов и тенденцией к их вариабельности. Расхождения классификационных схем, дефиниций истерии и клинических форм истерических синдромов объясняются не только различием взглядов на сущность и генез истерических расстройств, но и не-

однородностью концепций в отношении подходов. Истерические расстройства представляют собой феноменологически гетерогенную группу, представленную диссоциативными и конверсионными расстройствами – как транзиторными, так и константными. Чрезмерной трудностью при проведении дифференциальной диагностики оказывается верификация кросс-форм истерических расстройств, представляющих собой сочетание с другими симптомами или синдромами, например, аффективными, психопатоподобными, психосоматическими расстройствами, соматическими, органическими [1, 2].

В этих случаях разграничение в первую очередь осуществляется с учетом особенностей основного психического заболевания, а констатация и анализ истерической симптоматики проводятся обособленно. Широта феноменологической полиморфности истерических расстройств, а в ряде случаев значительная атипичность психопатологической картины могут служить основанием для поиска ведущих патогенетических механизмов различных вариантов сопряженности истерической симптоматики и аффективных или психотических синдромов [3, 4].

Согласно современным представлениям, нейровоспаление, сопряженное с системным воспалением, является важнейшим патогенетическим звеном эндогенных психических заболеваний [5, 6] и сопровождается активацией различных клеточных и гуморальных факторов, а также повышением в крови уровня воспалительных медиаторов, факторов свертываемости, протеолитических ферментов и маркеров апоптоза [7, 8].

Ранее в опубликованных результатах собственных исследований было показано, что уровень активации иммунной системы, оцениваемый по комплексу иммунологических маркеров крови, коррелирует с тяжестью выявляемых у пациентов психопатологических симптомов [9, 10, 11]. Усложнение психопатологической картины при развитии эндогенного психического заболевания ассоциировано с повышением уровня активации иммунной системы и характеризуется количественными и качественными особенностями спектров иммунных маркеров, что продемонстрировано ранее при изучении разных синдромокомплексов [12, 13]. Вместе с тем иммунологический аспект истерических расстройств, развивающихся в рамках эндогенных психических заболеваний, до настоящего времени не исследовался.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение клинико-биологических взаимосвязей между иммунологическими показателями крови и особенностями психического состояния пациентов с истерическими расстройствами, сопряженными с эндогенными психическими заболеваниями аффективного и шизофренического спектра.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошло 34 пациента (с преобладанием женщин над мужчинами: $n=24$ и $n=10$) в возрасте от 18 до 53 лет (средний возраст составил $30,3 \pm 10,6$ года) с истерическими расстройствами (ИР). Исследовательская выборка разделена на две нозологические группы: 1-я группа (64,7%) – пациенты с ИР, развивающимися в рамках аффективных заболеваний, 2-я группа (35,3%) – пациенты с ИР, развивающимися в структуре расстройств шизофренического спектра.

Представленность конверсионной, диссоциативно-конверсионной и соматоформной симптоматики в изучаемой выборке составила соответственно 17 (50%), 12 (35,3%) и 5 (14,7%) случаев.

В 1-ю группу вошли 22 пациента (64,7%) с эндогенными психическими заболеваниями аффективного спектра. Согласно критериям МКБ-10, у большинства ($n=9$, 40,9%) пациентов был диагностирован депрессивный эпизод (F32), с меньшей частотой диагностированы рекуррентное депрессивное расстройство (F33) ($n=7$, 31,8%) и биполярное аффективное расстройство (F31) ($n=6$, 27,3%). Частота встречаемости конверсионной, диссоциативно-конверсионной симптоматики и соматоформных расстройств в 1-й группе составила соответственно 59,1%, 22,7% и 18,2%. Изолированное проявление исключительно диссоциативной симптоматики в группе аффективных заболеваний не встречалось. Средний возраст манифестации эндогенного заболевания аффективного спектра составлял $28 \pm 9,42$ года. Манифестация заболевания в 50% случаев происходила вследствие психогенной провокации, чаще носившей протрагированный характер, отмечались случаи экзогенной провокации ($n=4$, 11,1%), связанной с приемом ПАВ, в остальных случаях заболевание манифестировало аутохтонно. Истерические расстройства на этапе манифестации эндогенного заболевания характеризовались нарушениями гиподинамического конверсионного регистра (гипоэстезии, анестезии кожных покровов, явления астазии-абазии, истерические психалгии, истерический «ком» в горле) на фоне колебаний интенсивности аффекта. Структура манифестного эпизода эндогенного аффективного заболевания в 41,67% случаев определялась депрессией в сочетании с тревожной и ипохондрической симптоматикой, с меньшей частотой – депрессией с преобладанием астенопатической симптоматики (33,33%) и депрессией со значительным преобладанием истерических поведенческих реакций (25,0%). Манифестация заболевания преимущественно характеризовалась острым началом и быстро нарастающими аффективными и истерическими проявлениями. Обратное развитие истеродепрессивного состояния происходило постепенно, литически, через 3-4 месяца.

Во 2-ю группу были включены 12 пациентов (35,3%), из них с диагнозами по МКБ-10: 5 (41,7%) – параноидной шизофрении (F20), 6 (50%) – шизотипического расстройства (F21), 1 (8,3%) – шизоаффективного расстройства (F25). Во 2-й группе соответствующие феноменологические разновидности истерических симптомов (конверсионных, диссоциативных и соматоформных) были представлены в 33,3%, 58,4% и 8,3% случаев.

Пациенты 2-й группы с истерическими расстройствами, сопряженными с психотическими состояниями, демонстрировали черты вычурности и гротескности, обнаруживали стойкость и однообразие проявлений, имели в динамике тенденцию к стереотипизации с одновременным усилением ведущих симптомов. Развитие истерической симптоматики происходило на начальном периоде психотического приступа. Клиническая картина психотического состояния пациентов 2-й группы определялась бредовыми (48,28%), галлюцинаторно-бредовыми (27,59%) расстройствами и параноидным синдромом (6,7%). Степень выраженности истерических проявлений усиливалась прямо пропорционально формированию психотических расстройств. На этапе манифестации психотического приступа истерические расстройства имели яркий, клинически разнообразный характер, были представлены комбинацией диссоциативных и конверсионных симптомов, но не были структурированы, в большинстве случаев носили преходящий характер в соответствии с формированием ведущего психотического синдрома. На пике формирования психотического приступа и в дальнейшем периоде становления ремиссии истерическая симптоматика полностью редуцировалась.

Все пациенты были обследованы на остроте проявления психопатологических симптомов на момент госпитализации в клинику ФГБНУ НЦПЗ.

Психометрическая оценка состояния больных проведена с использованием шкалы Гамильтона (HDRS) и шкалы позитивных и негативных симптомов (PANSS).

Критерии включения: возраст пациентов на момент госпитализации от 18 до 58 лет, диагноз эндогенного психического заболевания (коды диагнозов по МКБ-10 F20-29, F30-39), наличие диссоциативно-конверсионной и соматоформной симптоматики (F4X.X по МКБ-10).

Критерии исключения: диагноз расстройства личности (F60-69 по МКБ-10), органическое поражение ЦНС, объективно подтвержденное соматическое или неврологическое заболевание, обострение инфекционно-воспалительных и аутоиммунных заболеваний в течение 2 месяцев до начала обследования.

Иммунологическое обследование выполнено в лаборатории нейроиммунологии ФГБНУ НЦПЗ (руководитель – д.м.н., проф. Т.П. Ключник). В плазме крови пациентов определяли иммунологические показатели – активность протеазы нейтрофилов лейкоцитарной эластазы (ЛЭ), функциональную активность ингибитора ЛЭ – острофазного белка α 1-протеиназного ингибитора (α 1-ПИ), уровень антител к двум нейроантигенам – белку S-100B и основному белку миелина (ОБМ).

Эти показатели, как было показано в предыдущих исследованиях, отражают активность текущего патологического процесса в мозге при эндогенных психических заболеваниях и могут использоваться в качестве иммунологических маркеров с целью объективизации клинического состояния пациентов [14, 15].

По совокупности значений иммунологических показателей, учитывающей взаимосвязь между врожденным и приобретенным иммунитетом, у каждого пациента условно определяли уровень активации иммунной системы, относящийся к одному из шести вариантов:

1-й уровень – «контрольный» (активность/уровень иммунных показателей находятся в диапазоне референтных значений).

2-й уровень – умеренное повышение активности только воспалительных маркеров (значения, соответствующие 75-95-му перцентилю в контрольной группе).

3-й уровень – выраженное повышение активности воспалительных маркеров (выше 95-го перцентиля в контрольной группе).

4-й уровень – не выходящая за пределы контрольного диапазона активность воспалительных маркеров при умеренном повышении уровня аутоиммунных маркеров (выше 75-го перцентиля в контрольной группе).

5-й уровень – умеренное повышение активности как воспалительных маркеров, так и аутоиммунных маркеров (выше 75-го перцентиля в контрольной группе).

6-й уровень – выраженное повышение активности как воспалительных, так и аутоиммунных маркеров (выше 95-го перцентиля в контрольной группе).

В качестве контрольной группы были использованы результаты определения вышеуказанных маркеров у 15 условно здоровых доноров соответствующего возраста и пола, не имеющих каких-либо признаков психической, неврологической и соматической патологии [15].

Статистическая обработка результатов проводилась в программном комплексе IBM SPSS Statistics 26. С помощью W-критерия Шапиро-Уилка количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению и при их соответствии описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). Сравнение групп при нормальном распределении проводилось с помощью t-критерия Стьюдента. В случае отсутствия нормального распределения количественные показатели описывались с помощью медианы (Me) и межквартильного размаха (Me – Q₁-Q₃). Сравнение групп было выполнено с использованием U-критерия Манна-Уитни.

Корреляционный анализ проводился методом ранговой корреляции по Спирмену (ρ). Сопряженность номинальных параметров оценивалась с использованием χ^2 -критерия Пирсона и точного критерия Фишера. Критический уровень значимости был равен $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Психометрическое обследование пациентов с истерическими расстройствами, входящих в разные нозологические группы, проведено на момент их поступления в стационар (табл. 1). Зарегистрированный высокий средний балл по шкале

HDRS в обеих группах пациентов соответствовал преобладанию у них расстройств аффективного спектра тяжелой степени выраженности. Тяжесть проявления психопатологических симптомов в соответствии со шкалой PANSS в группе больных с эндогенными заболеваниями шизофренического спектра свидетельствовала о наличии у них экзacerbации психотического состояния.

Иммунологическое обследование пациентов выполнено на этапе остроты проявлений психопатологических симптомов (табл. 2).

Таблица 1. Распределение показателей по данным психометрической оценки пациентов с истерическими расстройствами двух нозологических групп при поступлении в стационар

Показатель, ед. измерения	Пациенты с истерическими расстройствами, сопряженными с эндогенными психическими заболеваниями		$p_{1,2}$
	1-я группа (n=22) – аффективного спектра	2-я группа (n=12) – шизофренического спектра	
PANSS (общий балл)	-	58,9±17,3	-
HDRS (общий балл)	30,8±4,8	32,4±5,3	$p > 0,05$

Примечание. Статистически значимые различия: $p < 0,05$.

Таблица 2. Распределение иммунологических показателей крови в сравнении с нормативными значениями (Me – Q1-Q3) у пациентов с истерическими расстройствами двух нозологических групп

Показатель, ед. измерения	Пациенты с истерическими расстройствами, сопряженными с эндогенными психическими заболеваниями		Референтные значения (n=15)	$p_{1,2}$
	1-я группа (n=22) – аффективного спектра	2-я группа (n=12) – шизофренического спектра		
Активность ЛЭ, нмоль/мин·л	238,7 (213,8-280,8) $p_{\text{контр}} < 0,05$	239,8 (214,9-248,4) $p_{\text{контр}} < 0,05$	200,4 (192,0-203,0)	$p > 0,05$
Активность $\alpha 1$ -ПИ, ИЕ/мл	47,6 (41,6-54,2) $p_{\text{контр}} < 0,001$	46,0 (39,9-50,9) $p_{\text{контр}} < 0,001$	32,6 (30,2-35,0)	$p > 0,05$
Антитела к S-100B, ед.о.п.	0,76 (0,67-0,91)	0,8 (0,68-0,91) $p_{\text{контр}} < 0,05$	0,70 (0,62-0,77)	$p > 0,05$
Антитела к ОБМ, ед.о.п.	0,78 (0,68-0,92)	0,86 (0,71-0,91) $p_{\text{контр}} < 0,05$	0,69 (0,67-0,80)	$p > 0,05$

Примечание. Статистически значимые различия: $p < 0,05$.

Определение иммунологических показателей в выделенных группах пациентов и сравнение полученных результатов с референтными значениями показало, что в 1-й группе наблюдалось статистически значимое повышение активности только воспалительных маркеров – ЛЭ ($p < 0,05$), $\alpha 1$ -ПИ ($p < 0,001$) при нормальном уровне антител к нейроантигенам ($p > 0,05$). Во 2-й группе обнаружено статистически значимое повышение воспалительных ($p < 0,05$) и аутоиммунных ($p < 0,05$) маркеров.

Полученные результаты свидетельствуют о более выраженной активации иммунной системы, затрагивающей как врожденный (оцененный в соответствии с активностью воспалительных маркеров ЛЭ и $\alpha 1$ -ПИ), так и приобретенный (определяемый по уровню антител к антигенам мозга) иммунитет среди пациентов с истерическими расстройствами, формирующимися в рам-

ках заболеваний шизофренического спектра. Как известно, появление аутоиммунного компонента не только усиливает тяжесть психического состояния пациентов, но и является фактором, усугубляющим течение заболевания аффективного и шизофренического спектра [16, 17].

Поиск корреляционных связей между выявленными клинико-психопатологическими особенностями и биологическими показателями в 1-й группе пациентов показал наличие положительной статистически значимой корреляции между общим баллом по шкале HDRS и уровнем антител к S-100B ($\rho = 0,43$, $p = 0,04$). Кроме того, в этой группе установлены положительные статистически значимые корреляционные связи между биологическими показателями: активностью острофазного белка $\alpha 1$ -ПИ, активностью ЛЭ ($\rho = 0,44$, $p = 0,04$) и уровнем антител к S-100B ($\rho = 0,43$, $p = 0,04$).

Во 2-й группе пациентов обнаружена отрицательная статистически значимая корреляция между общим баллом по шкале PANSS и активностью α 1-ПИ в крови ($p=0,62$, $p=0,03$).

Обе клинические группы пациентов характеризовались наличием тождественной статистически значимой корреляционной связи между уровнем антител к белку S-100B и ОБМ ($p=0,62$, $p=0,002$ и $p=0,76$, $p=0,004$ – для 1-й и 2-й групп соответственно).

В связи малочисленностью группы сравнение иммунологических показателей у пациентов с разными феноменологическими разновидностями истерических расстройств внутри каждой из нозологических групп представлялось невозможным. Поэтому сопоставление проведено в общей группе, включающей пациентов с конверсионной и диссоциативно-конверсионной симптоматикой. Результаты проведенного сравнения представлены в таблице 3.

Т а б л и ц а 3. Распределение иммунологических показателей крови в общей выборке пациентов с разными феноменологическими разновидностями истерических расстройств (Me – Q1-Q3)

Показатель, ед. измерения	Конверсионные (n=17)	Диссоциативные (n=12)	Референтные значения (n=15)	p _{1,2}
Активность ЛЭ, нмоль/мин·л	239,8 (216-251,6) $p_{\text{контр}} < 0,05$	240,8 (213,8-290) $p_{\text{контр}} < 0,05$	200,4 (192,0-203,0)	$p > 0,05$
Активность α 1-ПИ, ИЕ/мл	47,3 (40,2-50,5) $p_{\text{контр}} < 0,001$	50,1 (41,6-56,2) $p_{\text{контр}} < 0,001$	32,6 (30,2-35,0)	$p > 0,05$
Антитела к S-100B, ед.о.п.	0,76 (0,67-0,95)	0,81 (0,7-0,91) $p_{\text{контр}} < 0,05$	0,70 (0,62-0,78)	$p > 0,05$
Антитела к ОБМ, ед.о.п.	0,78 (0,68-0,91)	0,86 (0,77-1,0) $p_{\text{контр}} < 0,05$	0,73 (0,65-0,80)	$p > 0,05$

П р и м е ч а н и е. Статистически значимые различия: $p < 0,05$.

Пациенты с клинически наиболее полиморфным вариантом истерических расстройств, представленным диссоциативными и конверсионными симптомами, характеризовались более высоким уровнем активации иммунной системы – статистически значимым повышением активности как воспалительных маркеров (ЛЭ и α 1-ПИ) ($p < 0,05$), так и уровня антител к белкам S-100B и ОБМ ($p < 0,05$) в плазме крови по сравнению с референтными значениями.

С помощью клинко-психопатологического обследования установлено, что в 1-й группе истерические расстройства, сопряженные с аффективными заболеваниями, были более пластичными в плане психопатологической динамики и преимущественно были представлены в виде конверсионных расстройств. Диссоциативные нарушения в основном наблюдались на высоте компонента аффективной фазы и были тропны тревожному радикалу аффекта. И напротив, наличие конверсионной симптоматики сопровождалось умеренной активацией иммунной системы в виде статистически значимого ($p < 0,05$) повышения активности только воспалительных маркеров. Конверсионная симптоматика в динамике нивелировалась по мере углубления аффекта, в дальнейшем на фоне становления эутимии отмечалась её отчетливая регрессионная динамика. Психопатологический профиль истерической симптоматики напрямую влиял на картину формирующейся аффективной фазы: малая интенсивность и стертый характер истерических симптомов способствовали развитию апатодинамического аффективного радикала,

в то время как яркие и спонтанные истерические проявления формировали тревожно-ипохондрический аффективный радикал.

Во 2-й группе истерические расстройства коррелировали с развитием развернутого психотического состояния, их присутствие существенно образом определяло особенности, динамику и содержание бредовых и параноидных расстройств. Отмечалось становление диссоциативных и конверсионных симптомов, причем как сочетанное, так и изолированное.

Комплексная оценка состояния иммунной системы у обследованных пациентов показала, что уровень активации иммунной системы во 2-й группе (в среднем 5 (3,5-5) ед.) статистически значимо ($p=0,04$) превышал соответствующий показатель в 1-й группе (в среднем 3 (2-5) ед.), что подтверждается полученными результатами и свидетельствует о более высокой активации иммунной системы у больных с истерической симптоматикой, сопряженной с заболеваниями шизофренического спектра, по сравнению с таковой при аффективных заболеваниях. В целом при детальном анализе исследуемой выборки обращала на себя внимание высокая (52,9%) частота встречаемости сывороток крови с аутоиммунным компонентом. Это наблюдение, а также выявленные корреляционные связи позволили предположить вовлеченность аутоиммунных реакций в усугубление тяжести психического состояния пациентов с истерическими расстройствами, сопряженными с аффективными заболеваниями и расстройствами шизофренического спектра.

Для проверки этого предположения общая выборка была разделена на две иммунологические группы – с наличием аутоиммунного компонента (хотя бы к одному из нейроантигенов) и отсутствием такового. Показано, что более высокая частота встречаемости сывороток с наличием аутоиммунного компонента наблюдалась у пациентов с истерическими расстройствами, развивающимися в рамках заболеваний шизофренического спектра (83,3%), по сравнению с аффективны-

ми заболеваниями (36,4%). Полученные различия были статистически значимы ($\chi^2=6,87$; $p<0,01$).

Далее в каждой иммунологической группе была определена процентная доля пациентов с разными типологическими разновидностями истерической симптоматики и различной длительностью заболевания в зависимости от их нозологической принадлежности. Результаты проведенного анализа представлены в таблице 4.

Т а б л и ц а 4. Распределение частоты встречаемости истерических расстройств и длительности заболевания в зависимости от наличия/отсутствия аутоиммунного компонента при заболеваниях аффективного и шизофренического спектра (n, %)

Показатель	Наличие аутоиммунного компонента (n=18)	Отсутствие аутоиммунного компонента (n=16)
Типы истерических расстройств, сопряженных с эндогенными психическими заболеваниями аффективного и шизофренического спектра		
Конверсионные	5 (27,8) / 2 (11,1)	8 (50,0) / 2 (12,5)
Диссоциативно-конверсионные	2 (11,1) / 8 (44,4)	2 (12,5) / 0 (0)
Соматоформные	1 (5,6) / 0 (0)	4 (25,0) / 0 (0)
Длительность заболевания		
Менее 5 лет	6 (33,3) / 3 (16,7)	9 (56,3) / 1 (6,2)
Более 5 лет	2 (11,1) / 7 (38,9)	5 (31,3) / 1 (6,2)

При истерических расстройствах в структуре аффективных заболеваний повышение уровня антител к нейроантигенам в большей степени характерно для пациентов с длительностью заболевания более 5 лет, а также для больных с преобладанием конверсионной симптоматики. Напротив, истерические расстройства, развивающиеся в структуре заболеваний шизофренического спектра, преимущественно сопровождались наличием высоких титров антител к нейроантигенам у длительно болеющих пациентов, а также у обследованных с наличием в структуре приступа диссоциативно-конверсионных симптомов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный сравнительный анализ особенностей психического состояния и показателей активности воспалительных маркеров у пациентов с истерическими расстройствами, сопряженными с эндогенными психическими заболеваниями аффективного и шизофренического спектра, выявил ряд межнозологических различий как в особенностях формирования феномена истерических расстройств, так и в их иммунологическом профиле. Полученные результаты свидетельствуют, что уровень активации иммунной системы, определяемый по совокупности воспалительных маркеров и уровню антител, демонстрирует тяжесть психического состояния обследованных пациентов. Выявленные клинико-иммунологические различия напрямую коррелировали с качеством исходов указанных состояний и худшим прогнозом заболевания в целом. Пациенты с истерическими расстройствами характеризуются не только выражен-

ной клинико-психопатологической, но и иммунной гетерогенностью – от умеренного повышения только воспалительных маркеров при развитии конверсионной симптоматики до высокой выраженности повышения активности как воспалительных, так и аутоиммунных маркеров у больных с сочетанными диссоциативно-конверсионными симптомами. Наряду с повышением воспалительных маркеров, более чем у половины обследованных обнаружено наличие аутоиммунного компонента. Преобладающее количество таких пациентов относится к группе с заболеваниями шизофренического спектра. Данный факт позволяет сделать предположение, что иммунный профиль при истерических расстройствах, формирующихся в рамках эндогенных психических заболеваний, определяется, главным образом, их нозологической принадлежностью. Присоединение аутоиммунного компонента характеризует утяжеление психопатологической симптоматики эндогенного процесса и ассоциируется с наиболее тяжелыми труднообратимыми состояниями. Проведенное исследование истерических расстройств представляется оправданным и приближенным к решению определения прогностической значимости и влияния на клинико-социальный и клинико-функциональный исход в динамике заболевания.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Проведенное исследование соответствует Хельсинской декларации (1975) и её пересмотренному варианту (2000) и одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦПЗ (протокол № 913 от 04.08.2022). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено за счет бюджетного финансирования тем НИР «Психопатология и клиника эндогенных заболеваний. Вопросы дифференциального диагноза и прогноза» (№ госрегистрации АААА-А19-119040490091-0) и «Нейрохимические и нейроиммунные взаимосвязи, включая пептидную регуляцию, при эндогенных психических и нейродегенеративных заболеваниях; создание математических моделей для клинического применения» (№ госрегистрации АААА-А19-119040490097-2).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Даниленко О.А. Динамика истероформной симптоматики у больных шизофренией и шизотипическим расстройством: автореф. дис. ... к.м.н. Томск, 2011. 25 с. Danilenko OA. Dynamics of hysteroform symptoms in patients with schizophrenia and schizotypal disorder: Cand.Sc. (Medicine) thesis. Tomsk, 2011:25 (in Russian).
2. Дубницкая Э.Б., Смулевич А.Б., Фильц А.О. Малопрогрессирующая шизофрения и пограничные состояния. Клинико-генетические аспекты (Обзор литературы). Журнал невропатологии и психиатрии. 1986. № 2. С. 282-287. Dubnitskaya EB, Smulevich AB, Filts AO. Low-progressive schizophrenia and borderline states. Clinical and genetic aspects (literature review). S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 1986;2:282-287 (in Russian).
3. Жилин В.О. Истерошизофрения: дефицитарные расстройства, клиника, терапия: автореф. дис. ... к.м.н. М., 2020. 23 с. Zhilin VO. Hysteroschizophrenia: deficiency disorders, clinic, therapy: Cand.Sc. (Medicine) thesis. Moscow, 2020:23 (in Russian).
4. Иванов С.В. Соматоморфные расстройства (органные неврозы): эпидемиология, коморбидные психосоматические соотношения, терапия: автореф. дис. ... д.м.н. М., 2002. 43 с. Ivanov SV. Somatomorphic disorders (organ neuroses): epidemiology, comorbid psychosomatic correlations, therapy: D.Sc. (Medicine) thesis. Moscow, 2002:43 (in Russian).
5. Dunn GA, Loftis JM, Sullivan EL. Neuroinflammation in psychiatric disorders: An introductory primer. *Pharmacol Biochem Behav.* 2020 Sep;196: 172981. doi: 10.1016/j.pbb.2020.172981. Epub 2020 Jul 1. PMID: 32621927; PMCID: PMC7430067.
6. Vallée A. Neuroinflammation in Schizophrenia: The Key Role of the WNT/ β -Catenin Pathway. *Int J Mol Sci.* 2022 Mar 4;23(5):2810. doi: 10.3390/ijms23052810. PMID: 35269952; PMCID: PMC8910888.
7. Yuan N, Chen Y, Xia Y, Dai J, Liu C. Inflammation-related biomarkers in major psychiatric disorders: a cross-disorder assessment of reproducibility and specificity in 43 meta-analyses. *Transl Psychiatry.* 2019 Sep 18;9(1):233. doi: 10.1038/s41398-019-0570-y. PMID: 31534116; PMCID: PMC6751188.
8. Najjar S, Steiner J, Najjar A, Bechter K. A clinical approach to new-onset psychosis associated with immune dysregulation: the concept of autoimmune psychosis. *J Neuroinflammation.* 2018 Feb 13;15(1):40. doi: 10.1186/s12974-018-1067-y. PMID: 29433523; PMCID: PMC5809809.
9. Ключник Т.П., Зозуля С.А., Олейчик И.В. Глава. Маркеры активации иммунной системы в мониторинге течения эндогенных психических заболеваний. Биологические маркеры шизофрении: поиск и клиническое применение / под ред. Н.А. Бохана, С.А. Ивановой. Новосибирск: Изд-во СО РАН, 2017. С. 34-46. Klyushnik TP, Zozulya SA, Oleichik IV. Chapter. Markers of immune system activation in monitoring the course of endogenous mental illnesses. Biological markers of schizophrenia: search and clinical application. NA Bokhan, SA Ivanova, eds. Novosibirsk: Publishing House of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, 2017:34-46 (in Russian).
10. Ключник Т.П., Андросова Л.В., Зозуля С.А., Отман И.Н., Никитина В.Б., Ветлугина Т.П. Сравнительный анализ воспалительных маркеров при эндогенных и непсихотических психических расстройствах. Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2018. № 2 (99). С. 64-69. Klyushnik TP, Androsova LV, Zozulya SA, Otman IN, Nikitina VB, Vetlugina TP. Comparative analysis of inflammatory markers in endogenous and non-psychotic mental disorders. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry.* 2018;2(99):64-69. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-2\(99\)-64-69](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2018-2(99)-64-69) (in Russian).
11. Зозуля С.А., Сизов С.В., Олейчик И.В., Ключник Т.П. Клинико-психопатологические и иммунологические особенности маниакально-бредовых (в том числе маниакально-парафренических) состояний, протекающих с бредом величия. Социальная и клиническая психиатрия. 2019. Т. 29, вып. 4. С. 5-13. Zozulya SA, Sizov SV, Oleichik IV, Klyushnik TP. Clinical, psychopathological and immunological features of manic-delusional (including manic-paraphrenic) states occurring with delusions of grandeur. *Social and Clinical Psychiatry.* 2019;29(4):5-13 (in Russian).
12. Ключник Т.П., Смулевич А.Б., Зозуля С.А., Борисова П.О., Лобанова В.М. Кататония: иммунологический аспект (на модели двигательных симптомокомплексов в клинике шизофрении и расстройств шизофренического спектра). Оригинальное исследование. Психиатрия. 2022. Т. 20, № 1. С. 17-25. Klyushnik TP, Smulevich AB, Zozulya SA, Borisova PO, Lobanova VM. Catatonia: immunological aspect (on the model of motor symptom complexes in the clinic of schizophrenia and disorders of the schizophrenic spectrum). Original research. *Psychiatry.* 2022. T. 20, No 1. P. 17-25.

- nia: immunological aspect (on the model of motor symptom complexes in the clinical picture of schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders). Original research. *Psychiatry*. 2022;20(1):17-25. doi: 10.30629/2618-6667-2022-20-1-17-25 (in Russian).
13. Ключник Т.П., Смулевич А.Б., Зозуля С.А., Романов Д.В., Лобанова В.М. Бредовые расстройства при параноидной шизофрении (иммунологические аспекты). *Психиатрия*. 2023. Т. 21, № 3. С. 6-12 (в печати). Klyushnik TP, Smulevich AB, Zozulya SA, Romanov DV, Lobanova VM. Delusional disorders in paranoid schizophrenia (immunological aspects). *Psychiatry*. 2023;21(3):6-12 (in press) (in Russian).
14. Ключник Т.П., Зозуля С.А., Андросова Л.В., Сарманова З.В., Отман И.Н., Дупин А.М., Пантелеева Г.П., Олейчик И.В., Абрамова Л.И., Столярова С.А., Шипилова Е.С., Борисова О.А. Иммунологический мониторинг эндогенных приступообразных психозов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014. Т. 114, № 2. С. 37-41. Klyushnik TP, Zozulya SA, Androsova LV, Sarmanova ZV, Otman IN, Dupin AM, Panteleeva GP, Oleichik IV, Abramova LI, Stolyarova SA, Shipilova ES, Borisova OA. Immunological monitoring of endogenous paroxysmal psychoses. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2014;114(2):37-41 (in Russian).
15. Ключник Т.П., Бархатова А.Н., Шешенин В.С., Андросова Л.В., Зозуля С.А., Отман И.Н., Почуева В.В. Особенности иммунологических реакций у пациентов пожилого и молодого возраста с обострением шизофрении. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2021. Т. 121, № 2. С. 53-59. Klyushnik TP, Barkhatova AN, Sheshenin VS, Androsova LV, Zozulya SA, Otman IN, Pochueva VV. Features of immunological reactions in elderly and young patients with exacerbation of schizophrenia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2021;121(2):53-59. doi: 10.17116/Jnevro202112102153 (in Russian).
16. Pathmanandavel K, Starling J, Dale RC, Brilot F. Autoantibodies and the immune hypothesis in psychotic brain diseases: challenges and perspectives. *Clin Dev Immunol*. 2013;2013:257184. doi: 10.1155/2013/257184. Epub 2013 Aug 24. PMID: 24062775; PMCID: PMC3766578.
17. Wang J, Liu X, Lian J, Zheng H, Cai D, Cai H, Zhou D, Lin S, Kong F, Qin X, Bi J. Autoimmune antibodies in first-episode psychosis with red flags: A hospital-based case-control study protocol. *Front Psychiatry*. 2022 Oct 5;13:976159. doi: 10.3389/fpsy.2022.976159. PMID: 36276313; PMCID: PMC9579361.

Поступила в редакцию 28.12.2022
Утверждена к печати 24.02.2023

Зозуля Светлана Александровна – к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории нейроиммунологии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. Author ID Scopus 57189596252. ORCID iD 0000-0001-5390-6007. Author ID РИНЦ 355958. SPIN-код РИНЦ 2968-9538.

Попов Сергей Максимович – младший научный сотрудник отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID iD 0000-0001-7529-008X. Author ID РИНЦ 59817044. SPIN-код РИНЦ 5981-7044. e-mail: graupopov@gmail.com

Отман Ирина Николаевна – к.б.н., научный сотрудник лаборатории нейроиммунологии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. Author ID Scopus 35773604100. ORCID iD 0000-0003-3745-8413. Author ID РИНЦ 669208. SPIN-код РИНЦ 5357-7920. e-mail: irinaot@mail.ru

Бархатова Александра Николаевна – д.м.н., профессор, заведующая отделом по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. Author ID Scopus 23491525300. ORCID iD 0000-0003-3805-332X. Author ID РИНЦ 221553. e-mail: abarkhatova@yandex.ru.

Ключник Татьяна Павловна – д.м.н., профессор, руководитель лаборатории нейроиммунологии, директор ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. Author ID Scopus 6603398307. ORCID iD 0000-0001-5148-3864. Author ID РИНЦ 114497. e-mail: klushnik2004@mail.ru

✉ Зозуля Светлана Александровна, s.ermakova@mail.ru

UDC 57.083.3:616.891.2:616.895.8:616.008.64:616.052|465*18/53|

For citation: Zozulya S.A., Popov S.M., Otman I.N., Barkhatova A.N., Klyushnik T.P. Clinical and immunological features in hysterical disorders that form in the structure of endogenous diseases of affective and schizophrenic spectrum. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2023; 1 (118): 50-58. [https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-1\(118\)-50-58](https://doi.org/10.26617/1810-3111-2023-1(118)-50-58)

Clinical and immunological features in hysterical disorders that form in the structure of endogenous diseases of affective and schizophrenic spectrum

Zozulya S.A., Popov S.M., Otman I.N., Barkhatova A.N., Klyushnik T.P.

*Federal State Budgetary Scientific Institution "Mental Health Research Centre"
Kashirskoye Highway 34, 115522, Moscow, Russian Federation*

ABSTRACT

The study was performed based on the Laboratory of Neuroimmunology and the Department for the Study of Endogenous Mental Disorders and Affective States of the Federal State Budgetary Institution "Mental Health Research Centre". **Objective:** to study the clinical and biological relationships between immunological blood parameters and the characteristics of the mental state of patients with hysterical disorders associated with endogenous mental illnesses of affective and schizophrenic spectrum. **Material and Methods:** the study included 34 patients (24 women and 10 men) aged 18 to 53 years (mean age 30.3±10.6 years) with hysterical disorders that develop within the framework of endogenous mental disorders of affective and schizophrenic spectrum (diagnosis codes according to ICD-10: F20, F21, F25, F31, F32, F33). All patients were examined for the severity of the manifestation of psychopathological symptoms during hospitalization in the clinic. Psychometric examination of patients was performed using the Hamilton Scale (HDRS) and the Positive and Negative Syndromes Scale (PANSS). Immunological examination included the determination of the activity of inflammatory markers - leukocyte elastase (LE) and α 1-proteinase inhibitor (α 1-PI), as well as the level of autoantibodies to the S-100B protein and myelin basic protein (MBP). Based on the totality of indicators, the overall level of activation of the immune system was assessed. Statistical processing of the results was carried out in the IBM SPSS Statistics 26 software package. **Results.** Patients with hysterical disorders demonstrate not only high clinical, but also immune heterogeneity, from a moderate increase in only inflammatory markers with the development of conversion symptoms to a pronounced increase in the activity of both inflammatory and autoimmune markers in patients with combined dissociative-conversion symptoms. Along with an increase in inflammatory markers, more than half of the examined patients are characterized by the presence of an autoimmune component to neuroantigens. The level of activation of the immune system, determined by the combination of inflammatory markers and the level of antibodies, reflects the severity of the mental state of patients with hysterical symptoms associated with both affective diseases and schizophrenia spectrum disorders. Accession of an autoimmune component is associated with the most severe intractable conditions.

Keywords: hysterical disorders, conversions, dissociative disorders, somatoform disorders, endogenous mental disorders, depression, schizophrenia, inflammatory and autoimmune markers.

Received December 28.2022

Accepted February 24.2023

Zozulya Svetlana A., Cand.Sc. (Biology), lead researcher, Laboratory of Neuroimmunology, Federal State Budgetary Scientific Institution "Mental Health Research Centre", Moscow, Russian Federation. Author ID Scopus 57189596252. ORCID iD 0000-0001-5390-6007. Author ID RSCI 355958. SPIN-code RSCI 2968-9538.

Popov Sergey M., junior researcher, Department for the Study of Endogenous Mental Disorders and Affective States, Federal State Budgetary Scientific Institution "Mental Health Research Centre", Moscow, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-7529-008X. Author ID RSCI 59817044. SPIN-code RSCI 5981-7044. e-mail: graypopov@gmail.com

Otman Irina N., Cand.Sc. (Biology), researcher, Laboratory of Neuroimmunology, Federal State Budgetary Scientific Institution "Mental Health Research Centre", Moscow, Russian Federation. Author ID Scopus 35773604100. ORCID iD 0000-0003-3745-8413. Author ID RSCI 669208. SPIN-code RSCI 5357-7920. e-mail: irinaot@mail.ru

Barkhatova Alexandra N., D.Sc. (Medicine), Professor, Head of the Department for the Study of Endogenous Mental Disorders and Affective States, Federal State Budgetary Scientific Institution "Mental Health Research Centre", Moscow, Russian Federation. Author ID Scopus 23491525300. ORCID iD 0000-0003-3805-332X. Author ID RSCI 221553. e-mail: abarkhatova@yandex.ru

Klyushnik Tatyana P., D.Sc. (Medicine), Professor, Head of Laboratory of Neuroimmunology, director of Federal State Budgetary Scientific Institution "Mental Health Research Centre", Moscow, Russian Federation. Author ID Scopus 6603398307. ORCID iD 0000-0001-5148-3864. Author ID RSCI 114497. e-mail: klushnik2004@mail.ru

✉ Zozulya Svetlana A., s.ermakova@mail.ru