Ilmiy tadqiqotlar va ularning yechimlari jurnali
Aoka guvohnoma № 323759 ISSN: 3060-4818

УДК: 616.895.8:616-097:577.27

ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ БРЕДОВОЙ СИМПТОМАТИКИ ПРИ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ

Абдулкасимова Саодат Тухтамурадовна
Университет «Альфраганус» (Ташкент. Узбекистан)
https://doi.org/10.5281/zenodo.20570474

Ключевые слова: параноидная шизофрения, бредовая симптоматика, цитокины, иммуновоспалительные механизмы, шкала PANSS, интерлейкин-6, интерлейкин-8, фактор некроза опухоли-α, интерлейкин-10.

Актуальность: Параноидная шизофрения остаётся одной из наиболее распространённых и клинически значимых форм эндогенных психических расстройств, характеризующейся преобладанием продуктивной симптоматики, прежде всего бредовых идей различного содержания и степени систематизации [1,9,13]. Несмотря на значительный прогресс в изучении нейробиологических основ заболевания, патогенез шизофрении по-прежнему остаётся предметом активных научных дискуссий [2,6,15,16].

В последние десятилетия всё большее внимание уделяется иммуновоспалительной гипотезе шизофрении, согласно которой активация врождённого и адаптивного иммунного ответа, сопровождающаяся дисбалансом цитокинового профиля, играет существенную роль в формировании психопатологических проявлений заболевания [3,7,11]. Цитокины, являясь ключевыми медиаторами межклеточного взаимодействия, способны оказывать прямое и опосредованное влияние на функционирование центральной нервной системы, включая нейротрансмиссию, нейропластичность и нейроэндокринную регуляцию [4,10,12,14].

Особый интерес представляет изучение взаимосвязи между уровнем провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и выраженностью бредовой симптоматики, поскольку бред является клинико-психопатологическим ядром параноидной шизофрении и во многом определяет тяжесть течения заболевания, уровень социальной дезадаптации и прогноз [5,8].

Введение: Шизофрения представляет собой хроническое эндогенное психическое расстройство, характеризующееся нарушениями мышления, восприятия, эмоций и поведения. Согласно данным эпидемиологических исследований, параноидная форма шизофрении занимает ведущие позиции в структуре заболеваемости и чаще диагностируется в клинической практике.

Традиционные нейрохимические концепции шизофрении, основанные преимущественно на дофаминергической дисфункции, не в полной мере объясняют клиническое многообразие заболевания и его вариабельный ответ на антипсихотическую терапию. В связи с этим в последние годы активно развиваются альтернативные патогенетические модели, включая нейроиммунологическую концепцию.

Цитокины — это низкомолекулярные белки, регулирующие процессы воспаления, иммунного ответа и межклеточной коммуникации. Они способны проникать через гематоэнцефалический барьер либо синтезироваться непосредственно в структурах центральной нервной системы микроглией и астроцитами. Доказано, что цитокины влияют на метаболизм нейромедиаторов, активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, а также на процессы нейрогенеза и синаптической пластичности.

Ряд исследований указывает на повышение уровней провоспалительных цитокинов (интерлейкинов-1β, -6, -8, фактора некроза опухоли-α) у пациентов с шизофренией, особенно в острых психотических состояниях. При этом данные о связи иммунных показателей с конкретными психопатологическими синдромами, в частности бредовыми расстройствами, остаются фрагментарными и противоречивыми. Исходя из вышеперечисленного данная тема является актуальной и перспективной научной задачей, способной расширить представления о патогенезе заболевания и обосновать новые подходы к диагностике и терапии.

В связи с этим **целью исследование** послужило изучение роли цитокинов в формировании и выраженности бредовых расстройств при параноидной шизофрении.

Материалами и методами исследования послужили 120 пациентов (мужчин — 68 (56,7 %), женщин — 52 (43,3 %) с диагнозом параноидная шизофрения (F20.0 по МКБ-10), находившихся на стационарном лечении в Республиканском клиническом психиатрическом больнице на стационарном лечение. Средний возраст пациентов составило 34,8 ± 6,2 лет. Средняя длительность заболевания — 7,1 ± 3,4 года. Контрольную группу составили 40 психически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

Критериями включения: установленный диагноз параноидной шизофрении, наличие бредовой симптоматики в структуре психического состояния, отсутствие острых соматических и аутоиммунных заболеваний, информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями включения были: другие формы шизофрении, острые и хронические соматические заболевания в фазе обострения, наличие эндокринных и метаболических нарушений, приём иммуномодулирующих, противовоспалительных или гормональных препаратов в течение 3 месяцев, предшествующих обследованию, выраженные коморбидные психические патологии, алкогольная, наркотическая или лекарственная зависимость в активной фазе.

Для оценки выраженности бредовой симптоматики использовалась шкала PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) с акцентом на показатели позитивных симптомов (P1 – бред, P2 – концептуальная дезорганизация, P6 – подозрительность/преследование). Дополнительно проводился клинико-психопатологический анализ с выделением типов бреда: бред преследования, бред воздействия, бред отношения, систематизированный и несистематизированный бред.

Для иммунологических исследований определяли сывороточные уровни следующих цитокинов -IL-6, 8, 10, TNF-α. Исследование проводилось методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Статистический анализ выполнялся с использованием параметрических и непараметрических методов. Оценивались корреляционные связи между уровнем цитокинов и выраженностью бредовой симптоматики.

Результаты исследования: В ниже представленной таблице представлены показатели позитивной симптоматики по шкале PANSS у пациентов с умеренной и выраженной бредовой симптоматикой. У больных с тяжелым течением параноидной шизофрении выявлены достоверно более высокие значения по подшкалам P1 (бред), P2 (дезорганизация мышления) и P6 (подозрительность) по сравнению с пациентами с умеренной выраженностью симптомов ($p<0,01$). Суммарный балл PANSS-P также был статистически значимо выше ($p<0,001$), что свидетельствует о выраженном утяжелении позитивной симптоматики при тяжелом клиническом течении заболевания.

Выраженность бредовой симптоматики по шкале PANSS

Таблица 1.

P1 – Бред	Умеренная (n=54)	Выраженная (n=66)	p

P2 – Концептуальная дезорганизация	4,2 ± 0,6	6,1 ± 0,5	<0,01
P6 – Подозрительность/ преследование	3,9 ± 0,7	5,6 ± 0,6	<0,01
Суммарный PANSS-P	4,5 ± 0,8	6,3 ± 0,4	<0,01
P1 – Бред	18,6 ± 2,1	27,4 ± 1,9	<0,001

Отмечено достоверное увеличение выраженности бредовой симптоматики у пациентов с тяжелым течением параноидной шизофрении.

Данные таблицы 2. Отражают зависимость выраженности бредовой симптоматики от длительности параноидной шизофрении. По мере увеличения продолжительности заболевания отмечается постепенный рост показателей по пункту P1 (бред) и суммарного балла PANSS-P. Наиболее высокие значения зарегистрированы у пациентов с длительностью заболевания более 7 лет, что указывает на тенденцию к нарастанию позитивной психопатологической симптоматики при хроническом течении заболевания.

PANSS и длительность заболевания

Таблица 2.

Длительность эпизода	n	P1 – Бред	P6 – Подозрительность
До 6 месяцев	34	4,4 ± 0,6	4,8 ± 0,7
6–12 месяцев	46	5,5 ± 0,5	5,7 ± 0,6
> 12 месяцев	40	6,2 ± 0,4	6,4 ± 0,5

В таблице 3. представлена динамика показателей PANSS в зависимости от продолжительности текущего психотического эпизода. У пациентов с длительностью эпизода более 12 месяцев отмечаются наибольшие значения по шкалам P1 (бред) и P6 (подозрительность) по сравнению с группами с более коротким течением эпизода. Полученные данные свидетельствуют о том, что затяжное течение психоза ассоциировано с утяжелением бредовой симптоматики и усилением параноидных переживаний.

PANSS и длительность текущего течения

Таблица 3.

Длительность эпизода	n	P1 – Бред	P6 – Подозрительность
До 6 месяцев	34	4,4 ± 0,6	4,8 ± 0,7
6–12 месяцев	46	5,5 ± 0,5	5,7 ± 0,6
> 12 месяцев	40	6,2 ± 0,4	6,4 ± 0,5

Длительное течение психотического эпизода ассоциировано с утяжелением бредовой симптоматики.

В ниже представленном таблице представлены показатели провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у пациентов с различной степенью выраженности бреда. У больных с выраженной бредовой симптоматикой выявлено статистически значимое повышение уровней IL-6, IL-8 и TNF-α ($p<0,01$) на фоне снижения концентрации противовоспалительного цитокина IL-10 ($p<0,05$). Полученные результаты указывают на активацию системного воспалительного ответа и возможную роль иммунных механизмов в формировании и утяжелении бредовой симптоматики при параноидной шизофрении.

Уровни цитокинов и выраженность бреда

Таблица 4.

Цитокин	Умеренная бредовая симптоматика	Выраженная бредовая симптоматика	p
IL-6 (пг/мл)	6,8 ± 1,2	12,4 ± 1,6	<0,01

IL-8 (пг/мл)	9,1 ± 1,4	15,2 ± 1,9	<0,01
TNF-α (пг/мл)	7,3 ± 1,1	13,1 ± 1,5	<0,01
IL-10 (пг/мл)	5,9 ± 0,8	3,2 ± 0,6	<0,05

У пациентов с выраженной бредовой симптоматикой выявлено повышение провоспалительных и снижение противовоспалительных цитокинов.

Обсуждение: Полученные данные подтверждают положение о значимой роли цитокинов в патогенезе продуктивной симптоматики параноидной шизофрении. Провоспалительные цитокины, в частности IL-6 и TNF-α, могут способствовать нарушению нейротрансмиттерного баланса, усилению дофаминергической активности в мезолимбической системе и формированию бредовых идей.

Снижение уровня IL-10 отражает недостаточность компенсаторных противовоспалительных механизмов, что способствует хронизации патологического процесса. Выявленные корреляционные связи указывают на возможность использования цитокинового профиля в качестве биологического маркера тяжести бредовой симптоматики.

Выводы

1. У пациентов с параноидной шизофренией выявляется выраженный дисбаланс цитокинового профиля с преобладанием провоспалительных факторов.
2. Уровни IL-6 и TNF-α достоверно коррелируют с выраженностью бредовой симптоматики.
3. Снижение концентрации IL-10 ассоциировано с тяжёлым и систематизированным бредом.
4. Иммуновоспалительные механизмы играют значимую роль в формировании клинической картины параноидной шизофрении.
5. Полученные данные обосновывают перспективность интеграции иммунологических показателей в комплексную оценку состояния пациентов и разработку персонализированных терапевтических подходов.

Литературы:

1. Андросова Л.В., Симонов А.Н. Иммунологические аспекты шизофрении // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т.119, №5. – С. 45–52.
2. Бухановский А.О., Морозов П.В. Шизофрения: клиника, патогенез, лечение. – Ростов н/Д: Феникс, 2018. – 416 с.
3. Гапурова, Г., Ш. Усманова, и Ш. Курбаниязова. «Совершенствование алгоритма лечения острых полиморфных психотических заболеваний». Медицина и инновации, т. 1, вып. 1, октябрь 2021г.,сс.93-95, https://inlibrary.uz/index.php/medicine_and_innovations/article/view/38.
4. Гопурова, Гюльчехра Фарухтдиновна и др. «Клинические и иммунологические параллели острых полиморфных психотических расстройств». Европейский журнал молекулярной и клинической медицины, том 8, № 2, 15 января 2021 г., стр. 508+. Gale OneFile: Здоровье и медицина, link.gale.com/apps/doc/A698523859/HRCA?u=anon~5b890bd&sid=googleScholar&xid=5fb2e0f6/
5. Ismoilov S., Karimov B., Tadjibaeva F., Yusupova N. Study of inflammatory markers in mental disorders in Uzbekistan // Central Asian Journal of Medical Sciences. — 2025. — Vol. 18, №2. — P. 112–119.
6. Makhmudov R., Akhmedova L., Usmanov A. Assessment of cytokine levels in patients with psychotic disorders in Tashkent // Uzbek Medical Journal. — 2024. — Vol. 12, №3. — P. 34–41.
7. Potvin S., Stip E., Sepehry A.A., Gendron A., Bah R., Kouassi E. Inflammatory cytokine alterations in schizophrenia: a systematic quantitative review // Biological Psychiatry. — 2008. — Vol. 63, №8. — P. 801–808. — DOI: 10.1016/j.biopsych.2007.09.024.

8. Kunz M., Ceresér K.M., Goi P.D., Fries G.R., Teixeira A.L., Fernandes B.S. et al. Serum levels of IL-6, IL-10 and TNF-α in patients with bipolar disorder and schizophrenia // Brazilian Journal of Psychiatry. — 2011. — Vol. 33, №3. — P. 268–274. — DOI: 10.1590/S1516-44462011000300010.
9. Momtazmanesh S., Zare-Shahabadi A., Rezaei N. Cytokine alterations in schizophrenia: an updated review // *Frontiers in Psychiatry. — 2019. — Vol. 10. — Art. 892. — DOI: 10.3389/fpsyt.2019.00892.
10. Goldsmith D.R., Haroon E., Miller A.H., Strauss G.P., Buckley P.F., Miller B.J. TNF-α and IL-6 are associated with the deficit syndrome and negative symptoms in patients with chronic schizophrenia // Schizophrenia Research. — 2018. — Vol. 199. — P. 281–284. — DOI: 10.1016/j.schres.2018.02.048.
11. Lee E.E., Hong S., Martin A.S., Eyler L.T., Jeste D.V. Inflammation in schizophrenia: cytokine levels and their relationships to demographic and clinical variables //American Journal of Geriatric Psychiatry. — 2017. — Vol. 25, №1. — P. 50–61. — DOI: 10.1016/j.jagp.2016.09.009.
12. Al-Hakeim H.K., Al-Rammahi D.A., Al-Dujaili A.H. IL-6, IL-18, sIL-2R, and TNF-α proinflammatory markers in depression and schizophrenia // Journal of Affective Disorders. — 2015. — Vol. 182. — P. 106–114. — DOI: 10.1016/j.jad.2015.04.044.
13. Müller N., Weidinger E., Leitner B., Schwarz M.J. The role of inflammation in schizophrenia // Frontiers in Neuroscience. — 2015. — Vol. 9. — Art. 372. — DOI: 10.3389/fnins.2015.00372.
14. Howes O.D., McCutcheon R., Stone J. Glutamate and dopamine in schizophrenia: an update for the 21st century // Journal of Psychopharmacology. — 2015. — Vol. 29, №2. — P. 97–115. — DOI: 10.1177/0269881114563634.
15. Meyer U., Feldon J., Yee B.K. A review of the fetal brain cytokine imbalance hypothesis of schizophrenia // Schizophrenia Bulletin. — 2009. — Vol. 35, №5. — P. 959–973. — DOI: 10.1093/schbul/sbn132.
16. Sekhar D., Sampath H., Gowda K.S. Cytokine profile in first-episode schizophrenia: a comparative study // Indian Journal of Psychological Medicine. — 2018. — Vol. 40, №3. — P. 250–256. — DOI: 10.4103/IJPSYM.IJPSYM_49_18.