

М.М. Орос, М.М. Орос (молодший)

Ужгородський національний  
університет

## НЕЙРОБІОЛОГІЯ ІСТЕРІЇ ТА ТРИВОГИ (огляд літератури та власні дослідження)

**Резюме.** Тривожні розлади та конверсійний розлад є однією із найчастіших причин функціонального порушення нервової системи. Концепції останніх років зменшили акцент на ролі психосоціальних стресорів із відповідним збільшенням нейробіологічних пояснень цього захворювання. Однак все ще безліч доказів підтверджують роль психосоціальних негараздів (наприклад, стресових життєвих подій, міжособистісних труднощів) як важливих факторів ризику функціональних неврологічних розладів (ФНР). Тому існує необхідність інтеграції психосоціальних та нейробіологічних факторів (наприклад, сенсомоторних та когнітивних функцій) у сучасні моделі ФНР. Змінена емоційна обробка інформації може являти собою ключ до зв'язку між психосоціальними факторами ризику та основними особливостями ФНР. У цій статті підсумовуємо й критично оцінюємо експериментальні дослідження емоційної обробки при ФНР, використовуючи поведінкові, психофізіологічні та/або нейровізуальні тести в поєднанні із завданнями на афективну обробку. Сучасний підхід передбачає, що посилена передсвідомо (імпліцитна) обробка емоційно виражених подразників, пов'язана з підвищеною лімбічною реактивністю (наприклад, у мигдалині), може сприяти ініціації основних афективних/оборонних реакцій по гіпоталамічних та мозково-стовбурових шляхах (наприклад, періакведуктальній сірій речовині) [54]. Паралельно зони мозку, пов'язані з афектом, можуть одночасно чинити руйнівний вплив на кола нейроциркуляції, які беруть участь у вольовому руховому контролі, усвідомленні та емоційній регуляції (наприклад, сенсомотор, сенсорність, центральні виконавчі мережі). Лімбічно-паралімбічні порушення у хворих можуть являти собою одну з декількох нейробіологічних адаптацій, пов'язаних із ранніми, важкими та/або тривалими психосоціальними негараздами. Враховуючи вплив прегабаліну на мигдалину, є теоретичні обґрунтування та практичний досвід використання його для корекції тривожних і конверсійних розладів.

**Ключові слова:** функціональний розлад, істерія, конверсія, прегабалін, Огранія.

Тривога та конверсія, а тепер функціональний неврологічний (конверсійний) розлад (ФНР) визначаються наявністю неврологічних симптомів (наприклад, сенсорно-моторних, когнітивних), які не пояснюються ідентифікованою неврологічною патологією. ФНР може бути подібним майже до будь-якого неврологічного захворювання (наприклад, епілепсія, інсульт, хвороба Паркінсона) і являє собою значну частину неврологічних амбулаторних скерувань [24, 65]. ФНР часто призводить до тяжких і/або хронічних симптомів, що суттєво впливають на соціальне/професійне функціонування пацієнтів, на додаток до значних витрат на охорону здоров'я та суспільство. Проте існує невідповідність діагностичної класифікації та термінології розладу і його підтипів [1, 4, 69]. Тому Pick S., Goldstein L.H., Perez D.L., Nicholson T.R. наводять термінологію, яку рекомендують використовувати: ФНР — функціональний неврологічний розлад, ФНР-суд — ФНР із судомами, ФНР-рух — ФНР із ненормальними рухами (наприклад, тремор, хода, дистонія), ФНР-пар — ФНР із паралічем/парезом [54, 70].

© М.М. Орос, М.М. Орос (молодший)

Біопсихосоціальні рамки визнають різноманітні пошкоджуючі (наприклад, психосоціальні негаразди, стать, фізичні захворювання, вплив моделей симптомів/хвороб), уражаючі (наприклад, фізичні травми, симптоми психічного здоров'я, міжособистісний конфлікт, інші стресові ситуації) та наслідкові психологічні (наприклад, уникнення, очікування хвороби, соціальна ізоляція) фактори, які можуть сприяти ФНР [3, 64, 68]. Однак точний механізм(-и), що лежать в основі симптомів ФНР, повністю досі не вивчені, і немає всіма прийнятої пояснювальної моделі. Сучасні пояснення походять від психодинамічних моделей, орієнтованих на травми, і натомість підкреслюють дисфункцію когнітивних процесів вищого порядку. Проте важливість психосоціальних проблем при ФНР не можна недооцінювати, враховуючи, що рівень впливу подій ранніх років життя та недавніх неприємних подій виявлялися неодноразово вищими у хворих із ФНР щодо контрольної групи. Як правило, хворі з ФНР часто повідомляють про різні стресові події життя: постійні проблеми у відносинах, професійний стрес та обов'язки, що обтяжені відповідальністю [21].

Також вони часто повідомляють про труднощі в емоційному функціонуванні, включаючи трижовність, депресію, алекситимію та/або афективну дисрегуляцію [7-9]. Більші психосоціальні проблеми та/або афективна дисфункція пов'язані з гіршою якістю життя, більшою вираженістю симптомів, зниженою стійкістю, підвищеною дисоціацією та гіршими прогнозами у хворих із ФНР. Психологічні втручання (наприклад, когнітивно-поведінкова терапія), що прагнуть виявити взаємозв'язок між емоціями, недобророзумними думками/поведінкою, психосоціальними труднощами та симптомами ФНР, показують непогану ефективність у лікуванні ФНР, підкреслюючи важливу роль зміни емоційної обробки інформації в цих хворих [11-13, 27, 73].

Останнім часом зростає зацікавленість у дослідженні зміни емоційної обробки інформації при ФНР, виходячи за межі методів самозвітності і, нарешті, доходючи до контрольованих експериментальних досліджень, які базуються на перевірених завданнях [59, 94].

**Емоційна обробка при ФНР: огляд.** Pick S., Goldstein L.H., Perez D.L., Nicholson T.R. провели огляд більшості опублікованих експериментальних досліджень у галузі зміни емоційної обробки при ФНР із 1965 року. За базами даних Embase, PsychInfo та Medline/PubMed були використані такі терміни: конверсійний розлад, функціональний неврологічний, істерія/істеричний, психогенний, неепілептичні та епілептичні судоми і дисоціативні напади, поєднані з емоцією та афектом. Дослідження представляють вивчення емоційних стимулів (тобто приємних/апетитних чи неприємних/відразових) у поєднанні з вимірюванням принаймні одного домену відповіді (тобто суб'єктивного/поведінкового, психофізіологічного, нейровізуалізаційного) у лабораторних умовах. Дослідження, що використовували лише заходи самододповіді та/або якісні методи, були виключені, як і клінічні випадки та матеріали конференцій. На підставі проведеної роботи вчені отримали такі результати [6, 54, 65].

**Поведінкові та психофізіологічні реакції.**  
**Аналіз виразів обличчя.** Підвищення підсвідомої (імпліцитної) уваги щодо розлючених та/або щасливих обличч спостерігається в людей із ФНР-суд. Підвищення уваги до розлучених обличч мало зв'язок з історією сексуального насильства та базовим рівнем кортизолу, тоді як до щасливих — із частотою нападів. Емоційна міміка також непропорційно порушувала постійну когнітивну обробку в людей із ФНР-суд, включаючи робочу пам'ять та продуктивність переключення між завданнями [31, 32, 67].

Є деякі свідчення про змінену експліцитну (свідому, навмисну) обробку емоцій обличчя в людей із ФНР. Зниження точності розпізнавання

емоційної міміки обличчя та зниження фазової електродермальної активності спостерігали в учасників ФНР-суд в одному з досліджень. Також є інформація про змінений час реакції для експліцитного виявлення сумних і щасливих обличч у дітей та підлітків із ФНР, поряд із підвищеною частотою серцевих скорочень (ЧСС) та зниженою варіабельністю серцевого ритму (BCR). Окрім того, спостерігалися уникнення поведінкових реакцій на розгнівані обличчя при ФНР-суд. Три дослідження, однак, не повідомили про різницю в точності розуміння міміки обличчя в людей із ФНР, що свідчить про необхідність подальших досліджень [15, 61].

**«Теорія розуму/менталізації».** Деякі дослідження вказували на можливу «теорію розуму» (TR) («Theory of Mind», або менталізуючий дефіцит у хворих із ФНР). Порушення «афективної TR» спостерігалось у вибірці зі змішаними симптомами ФНР, і загальна картина «перементалізації» була зареєстрована в людей із ФНР-суд. Остання тенденція до «перементалізації» мала сильний зв'язок зі стресом у попередньому місяці в цій групі. Ми (Орос та ін., 2019) провели дослідження реакції на вираз обличчя залежно від статі та встановили, що жінка, яка плаче, викликає набагато більший соціальний відгук і співпереживання, ніж чоловік. Особливо велика різниця виявлена в їхньому ставленні до осіб протилежної та своєї статі. Виявлено, що агресивна жінка викликає набагато менший емоційний відгук у представниць своєї статі. Жінки не бажають розібратися в причині агресії інших жінок, на відміну від чоловіків [5, 19, 33, 79].

**Афективні парадигми-малюнки.** Змінені суб'єктивні, психофізіологічні, рухові та/або соматосенсорні реакції спостерігали у хворих із ФНР під час впливу афективних зображень із Міжнародної системи афективних зображень (МСАЗ) (International Affective Picture System (IAPS)). У різних зразках або підгрупах людей із ФНР виявлено підвищення будь-яких суб'єктивних або соматичних (вегетативних, рефлексивних) реакцій на зображення з МСАЗ, але не підвищення в обох реакцій, що дозволяє припустити відсутність зв'язку між інтеграцією свідомого та тілесним емоційним переживанням [37, 88].

Також виявлені можливі взаємозв'язки між емоційними та соматомоторними реакціями під час обробки подразників із МСАЗ. Fiess та ін. повідомили про посилення симптомів ФНР та зниження порогу дискомфорту після навмисної регуляції емоцій під час сеансу з малюнками МСАЗ. Ці дані свідчать про можливий посилюючий вплив негативної емоції та/або навмисної регуляції емоцій на соматосенсорну обробку [17, 37].

**Емоційне навчання та пам'ять.** Існують попередні докази дефіциту інструментального

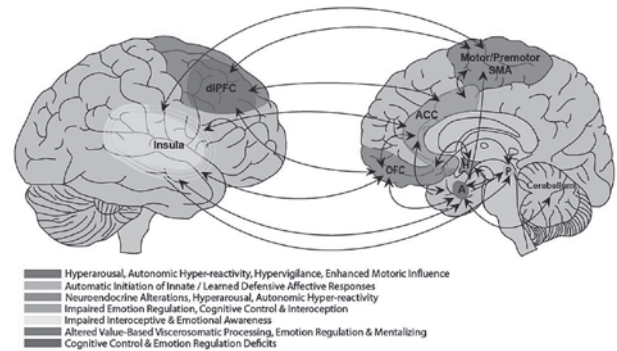
навчання в людей зі змішаними симптомами ФНР, що було досліджено за допомогою парадигми грошової винагороди/втрати. Також одне дослідження виявило, що попередня асоціація слухових подразників з емоціями на обличчі не впливала на подальше виконання суб'єктивного завдання, що включає ті самі слухові подразники. Необхідні подальші дослідження асоціативного та інструментального навчання для розширення цих початкових висновків. Наразі немає жодних явних доказів порушення емоційної пам'яті в людей із ФНР. Браун та ін. перевіряли пам'ять на емоційні та нейтральні слова в людей із ФНР-пар, повідомляючи про загальний дефіцит уваги, який не був специфічним для емоційного стану. Крім того, Айбек та ін. відмічали відсутність відмінностей у поведінкових реакціях на особистісні нагадування про життєві події в людей із ФНР-пар та контрольної групи [42-44].

**Підвищене афективне (вегетативне) збудження.** Спостерігається підвищене вегетативне збудження на початковому рівні або під час афективної обробки з використанням різноманітних психофізіологічних заходів. Отримані дані включають підвищені кортизол слини, ЧСС, рівень шкірної провідності, електродермальну активність та знижену варіативність серцевого ритму. Крім того, у пацієнтів із ФНР-пар спостерігалися відповіді на потенційний страх [16, 44].

**Підсумки щодо поведінкових та психофізіологічних реакцій.** ФНР має зв'язок із зміненим соціально-емоційним пізнанням, включаючи імпліцитне збільшення уваги до емоцій обличчя й порушені поведінкові та вегетативні реакції. Виявлено базове гіперзбудження, змінені вегетативні реакції та розбіжність між суб'єктивними й об'єктивними реакціями під час афективної обробки. Попередні дані свідчать про можливий дефіцит інструментального навчання та ненормальні сенсомоторні реакції під час завдань для афективної обробки [16, 44, 54].

**Нейровізуальні дослідження на основі завдань.** На рис. 1 підсумовані нейронні ділянки, у яких були послідовно відмічені зміни активності під час афективної обробки в людей із ФНР, а також показані можливі відмінності функціональних зв'язків порівняно з нормою [22, 45, 54].

**Обробка виразів обличчя.** Змінена активність часто спостерігається в пов'язаних з афективною обробкою регіонах під час завдань з обробки виразів обличчя. Три дослідження повідомили про підвищену активність мигдалини для одного або декількох емоційно насичених мімічних виразів. Цікаво, що в одному дослідженні підвищена активність мигдалини спостерігалася лише під час пасивного переміщення ураженої кінцівки в пацієнтів із ФНР-пар. Підвищення активності також спостерігалася в кількох інших



**Рис. 1. Схематичне представлення ключових відхилень у активності певних зон кори мозку та змін функціональних зв'язків у пацієнтів із ФНР під час емоційної обробки.** Основні висновки з літератури включають посилену лімбічну (мигдальну) та рухову (SMA/PMA/M1, мозочок) активацію; посилений функціональний зв'язок лімбічно-моторної мережі; змінена префронтальна і паралімбічна (ACC, dIPFC, OFC, острівця) взаємодія та підвищений функціональний зв'язок із руховою системою (зі статті Pick S., Goldstein L.H., Perez D.L., Nicholson T.R.): A — мигдалина; ACC — передня поясна звивина; dIPFC — дорсолатеральна префронтальна кора; H — гіпоталамус; OFC — орбітофронтальна кора; P — періакведуктальна сіра речовина; SMA — додаткова рухова зона

лімбічно-паралімбічних ділянках у різних пацієнтів із ФНР, включаючи періакведуктальну сіру речовину (ПСР), дорсолатеральну префронтальну кору (dIPFC), парагіпокампальну звивину і поясну кору / припоясну звивину. Однак відмічено певне зменшення активності орбітофронтальної кори (ОФК), острівця та парагіпокампальної звивини в деяких пацієнтів [51, 66, 82].

Інша закономірність, яка зазвичай спостерігається під час обробки емоцій обличчя, — це зміна активності в моторних ділянках. Наприклад, спостерігається підвищена активність у додатковій руховій зоні (ДРЗ) / премоторній корі, прецентральної звивини та мозочку. І навпаки, зменшення активності в прецентральної звивини, шкаралупі та мозочку також відмічено в інших контрастах. Особливо важливою знахідкою є більший функціональний зв'язок між мигдалиною та моторними ланцюгами під час завдань з обробки емоцій обличчя [2, 49, 50].

**Афективні парадигми-малюнки.** Про зміни лімбічної/паралімбічної ділянки та рухових ланцюгів (наприклад, префронтальної кори, задньої частини поясної звивини, острівця, мигдалини, гіпокампа, мозочка, шкаралупи) повідомлялося в кількох дослідженнях під час впливу подразників МСАЗ. Крім того, було продемонстровано підвищений функціональний зв'язок середньої лобової звивини та мигдалини [41, 52-54].



**Емоційне навчання та пам'ять.** Повідомлялося про гіперактивність мигдалини під час грошових втрат у людей із ФНР, поряд із тенденцією до зменшення залучення дорсолатеральної префронтальної кори. Пацієнти з ФНР-рух також виявляли підвищену активність у моторній, скроневій ділянках та дорсолатеральній префронтальній корі під час впливу факторів, що нагадували про негативні життєві події, у дослідженні Аубек та ін. Це саме дослідження також показало підвищений зв'язок між мигдалиною та моторними ділянками (SMA) під час експерименту. Таким чином, результатом аналізу є підвищена активність мигдалини, посилена активність моторних ланцюгів, зміна активності префронтальної кори та посилений функціональний зв'язок моторно-лімбічних ланцюгів під час завдань афективної обробки в декількох підгрупах хворих із ФНР [6, 47, 71].

**Обговорення. Змінене соціально-емоційне пізнання.** Є вагомні докази порушення соціально-емоційного пізнання в людей із ФНР. Доволі надійне дослідження стверджує про те, що найважливішим фактором у цьому є імпліцитне/несвідоме підвищення уваги до емоційної міміки в людей із ФНР-суд, що пов'язано з несприятливими життєвими подіями, дисфункцією гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової осі та важкістю симптомів [28-30]. Ці поведінкові дані пов'язують безпосередньо з підвищеною активністю мигдалини, що спостерігається під час імпліцитної обробки виразів обличчя, що разом дозволяє припустити наявність посиленої афективної вираженості цих подразників [49-51, 56].

Посилення підкіркової «несвідомої» обробки потоку інформації (наприклад, через таламо-мигдалевий шлях), поряд з ініціацією основних афективних реакцій через гіпоталамус та ПАСР, може, безумовно, призвести до автоматичної та швидкої алокації уваги до таких подразників. Зменшені розміри таламуса та підвищена активність ПАСР, про що повідомляється у хворих із ФНР, надають додаткову підтримку цій гіпотезі [10]. Крім того, Perez та співавт. відзначили, що індивідуальні відмінності в розмірах мигдалини та ПАСР у пацієнтів із різними видами ФНР мають зв'язок із симптомами порушеного психічного здоров'я, ознаками тривоги та обмеженням соціальної ролі внаслідок афективних порушень. Разом ці дані підтримують гіпотезу про зв'язок між структурними та функціональними змінами в патофізіології хворих із ФНР [26, 52, 62].

Існують певні докази явних відмінностей в обробці виразів обличчя як у дітей, так і дорослих із ФНР, пов'язані з попередніми психосоціальними стресорами та/або з дезадаптацією пристосувальних стилів поведінки. Ці результати поведінки підкріплюються змінами обробки

емоцій у таких ділянках, як мигдалина, орбітофронтальна кора та інсула. Відмінності в обробці виразів обличчя також відзначалися при інших соматичних розладах. Дослідження, що визначають порушення менталізації, вказують на труднощі в точному визначенні ментальних станів та емоційних переживань у хворих із ФНР [36-38, 72].

Ці зміни в соціально-емоційному пізнанні мають бути важливими ознаками в майбутніх перспективах теоретичного вивчення та психологічного лікування хворих із ФНР. Саме особливе місце мигдалеподібного тіла та активація мигдалево-таламічного шляху наводять на думку про доцільність використання прегабаліну не тільки емпірично, а й науково обґрунтовано. В Україні використовується препарат Огранія, який має високу біоеквівалентність щодо оригінального прегабаліну й ефективний у лікуванні ФНР [57-59, 76].

**Порушення інтероцептивної обізнаності.** Кілька дослідників виявили невідповідність між суб'єктивними (когнітивними) реакціями та психофізіологічними діями під час емоційної обробки, що свідчить про зменшення інтеграції між свідомим емоційним досвідом та соматичними реакціями. Вісцеромоторні реакції на емоційні подразники можуть бути не сприйняті точно або неправильно інтерпретовані людьми з ФНР, що являє собою збій «інтероцепції». Інше дослідження, у якому було вивчено нейроендокринні реакції на соціальний стрес, також показало розбіжність між суб'єктивними та нейроендокринними реакціями на стрес у пацієнтів із ФНР-пар. Існують також попередні експериментальні докази інтероцептивного дефіциту при проходженні класичного завдання на виявлення серцебиття в пацієнтів із ФНР [9, 23]. Потенційна нейробіологічна основа для інтероцептивного дефіциту при ФНР може задіювати інсулу. У дослідженнях, розглянутих у цій статті, у людей із ФНР-суд інсула була менш задіяна під час випадкової обробки нейтральної міміки та під час обробки неприємних/нейтральних зображень МСАЗ у пацієнтів із ФНР-рух. Крім того, інсула є структурною основою і, відповідно, є задіяною в нейровізуалізації. Крім того, розмір передньої інсули не мав зв'язку із вираженістю симптомів у жінок із змішаним ФНР [18, 48, 63].

**Вегетативна гіперреактивність.** У кількох дослідженнях було виявлено підвищене початкове вегетативне збудження та підвищену активність осі ГГА в людей із ФНР, а інші дослідження відзначали подібні підвищення під час експериментальних емоційних завдань з обробки емоційної інформації або фазових реакцій на афективні подразники. Пов'язані із серцем вегетативні експерименти показують, що симпатична активність підвищена на початковому рівні або

преіктально в людей із ФНР-суд, але вона знижується під час та/або після нападів, виявляючи можливу функцію нападів як засобу зменшення посиленого фізіологічного/афективного збудження, про яке деякі пацієнти усвідомлюють. Підвищена ЧСС та знижений тонус блукаючого нерва також спостерігалися при ФНР-рух. Крім того, висновки Баквіса та ін. збігаються з іншими дослідженнями про порушене функціонування осі ГГА в людей із ФНР, причому два дослідження демонструють наявність зв'язку між маркерами осі ГГА та несприятливими життєвими явищами [35, 42-44].

*Спостережувана підвищена вегетативна реактивність при ФНР, імовірно, пов'язана з гіперактивністю та зменшенням пристосуванням мигдалини, що спостерігається під час завдань з афективної обробки. Цей профіль нагадує дані щодо кількох інших нервово-психічних розладів і може являти собою «лімбічний шрам», що виникає внаслідок раннього або хронічного психосоціального стресу [25, 77, 78].*

Подібне збільшення базового рівня або підвищена вегетативна / ГГА-активність при виконанні завдань також спостерігалися при інших соматичних розладах. Існують також дані про зменшення розмірів гіпофіза як у людей, що страждають на ФНР, так і в іпохондриків. У сукупності ці дослідження привертають увагу до підвищеного збудження та вегетативної реактивності як важливої патофізіологічної особливості, яка може бути пов'язана зі зміненим соціальним пізнанням, психосоціальними негараздами та вразливістю до інших соматичних розладів і симптомів [60, 80, 81].

#### **Підвищена активність моторних ланцюгів та зв'язків лімбічно-рухової системи.**

Підвищена активність у рухових ділянках кори під час афективної обробки інформації часто спостерігається при виконанні афективних завдань у багатьох дослідженнях. Ці результати перегукуються з попередніми повідомленнями про низку структурних змін у рухових нейроциркуляціях у хворих із ФНР. Наприклад, повідомлялося про атрофію кори в премоторних та моторних ділянках у людей із ФНР-суд, який був пов'язаний із депресивними симптомами. На противагу цьому, Айбек та ін. повідомляли про потовщення кори премоторної зони в людей із ФНР-суд, а відмінності труднощів із прийняттям відповідальності (тобто з адаптаційною відповіддю) були пов'язані з індивідуальними відмінностями в товщині вентральної премоторної кори в пацієнтів із змішаним ФНР. Об'ємне збільшення додаткової моторної зони було відмічено в молодих людей із ФНР, при цьому об'єми додаткової моторної зони (ДМЗ) негативно корелювали з часом визначення мімічних

емоцій. Вважається, що ДМЗ бере участь у відборі послідовностей дій у відповідь на внутрішні сигнали, тоді як премоторна ділянка — у виборі дій у відповідь на зовнішні сигнали. Мозочок, який, як повідомлялося, демонструє розмірні відмінності в пацієнтів із змішаним ФНР та ФНР-суд, має добре задокументовану роль у координації рухово-когнітивно-афективної обробки [7, 54, 85-87].

Підвищений зв'язок лімбічно-моторних ланцюгів спостерігається також під час афективної обробки завдань та в спокої у хворих із ФНР. Можливо, що посилений лімбіко-моторний зв'язок може опосередковувати вплив емоцій на довільний руховий контроль у хворих із ФНР, сприяючи автоматичній активації або гальмуванню послідовностей рухів [20]. Шляхи, за допомогою яких цей вплив може здійснюватися, потенційно включають інсулу, передню поясну звивину або вентральне смігасте тіло. Саме ці зони, зокрема інсула, є місцем прикладання дії препарату прегабаліну (Ограніі). Крім того, існують дані про прямі зв'язки між мигдалиною і довільною руховою корою в людей і тварин, і хоча, як вважають, ці шляхи є менш сильними, ніж інші фронтолімбічні шляхи, можливо, вони могли бути структурно або функціонально сильнішими в людей із ФНР [54, 89, 90].

Порушена регуляція емоцій / префронтальна активність. Виявлено відмінності в декількох префронтальних ділянках під час завдань з афективної обробки, включаючи дорсолатеральну префронтальну кору та поясну кору / припоясну звивину [52, 53, 83].

Дорсолатеральна префронтальна кора бере участь у когнітивній регуляції емоційних станів, а передня поясна звивина, як відомо, є важливою для когнітивного контролю та регуляції сенсомоторних/вегетативних афективних реакцій. Отже, порушена передфронтальна кора під час виконання цих завдань може означати порушення в розподілі ресурсів, спрямованих на регулювання емоцій [46, 91-93].

Ділянки префронтальної кори тісно пов'язані з мигдалиною та ПАСР, тому підвищена лімбічна активність може потенційно порушити функціонування префронтальної кори за допомогою зворотних взаємодій. Окрім того, нейроендокринні реакції на стрес (тобто вивільнення глюкокортикоїдів), опосередковані мигдалиною та гіпоталамусом, також можуть негативно вплинути на функціонування систем регуляції емоцій префронтальною корою. Проте необхідно провести більше досліджень, щоб зрозуміти специфіку профілів активації префронтальної кори в патофізіології ФНР. Для узагальнення розуміння процесів наводимо схему зі статті Pick S., Goldstein L.H., Perez D.L., Nicholson T.R. (рис. 2) [54].



**Рис. 2.** Схема нейробиології емоційних розладів за Pick S., Goldstein L.H., Perez D.L., Nicholson T.R., де: ПФК — префронтальна кора, ДЛПФК — дорсолатеральна префронтальна кора, ОФК — орбітофронтальна кора, ППЗ — передня поясна звивина, ПРЗ — первинна рухова зона, ДРЗ — додаткова рухова зона

**Короткий огляд можливої ролі емоційної обробки в генеруванні та збереженні функціональних неврологічних симптомів.** Ключові відмінності в емоційній обробці включають розлади концентрації на афективні подразники, неточну інтероцепцію та спотворену емоційну регуляцію [8]. Афективне перезбудження та гіперреактивність пов'язані з підвищеною лімбічною активністю, яка виявляє руйнівний вплив на нейроциркуляцію, що має вирішальне значення для когнітивного контролю, ініціації поведінкових/рухових реакцій та усвідомлення. Вплив на лімбічну систему прегабаліну пояснює ефективність його використання при тривожних розладах та ФНР. В Україні активно використовується прегабалін (Огранія) у дозах 75-600 мг. Певно, гіперактивація мигдалини та інсулі і є рівнем вибору дози препарату, тобто функція прегабаліну (Огранії) — нормалізувати імпліцитну (мигдалина) реакцію на стимул [34, 40, 55, 84].

**Зміни емоційної обробки при ФНР включають:**

1. Лімбічну гіперактивацію (а саме мигдалеподібного тіла), надмірне афективне (вегетативне) збудження та соматосенсорну ампліфікацію, пов'язану із загрозою.
2. Порушення інтероцепції вісцеромоторних емоційних реакцій, що, можливо, сприятиме зниженню емоційного сприйняття та

недостатній інтеграції афективних, когнітивних та вісцеросоматичних переживань.

3. Субоптимальну емоційну регуляцію, яка має тенденцію до гіпо- та гіперрегуляції в різних випадках у однієї і тієї самої особи.
4. Порушення в явних (суб'єктивних) інтерпретаціях афективних подразників (наприклад, розпізнавання емоцій та менталізація) [54, 75].

Змінена емоційна обробка в пацієнтів із ФНР може порушити усвідомлення та/або вищий контроль над низкою інших когнітивних, поведінкових та соматичних процесів, тим самим сприяючи генеруванню симптомів ФНР таким чином:

- Лімбічна гіперактивація та вегетативне перезбудження сприяє активізації вивчених алгоритмів (тобто ФНР-руховий; ФНР-рецепторний) та/або вроджених афективних реакцій (наприклад, автономне збудження, тонічна нерухомість, психомоторне збудження; ФНР-руховий; звичайний ФНР) через лімбічні аферентні шляхи до свідомих моторних регіонів і районів ПАСР відповідно [54, 74].
- Зменшене суб'єктивне усвідомлення одного або декількох процесів нижчого рівня (наприклад, відчуття, поведінка, рухові реакції) опосередковується порушенням зв'язку між лімбічними ділянками та такими, які пов'язані з усвідомленням власної особистості, тіла та



поведінки (наприклад, поясно-інсулярних, скронево-парієтальних ділянок).

- Змінений («згори вниз») контроль сенсомоторних та афективних реакцій, який може бути опосередкований зміненими взаємодіями ПФК-мигдалини, призводить до того, що в пацієнтів із ФНР відсутній свідомий/несвідомий контроль [39, 54].

**Майбутні напрямки.** Цей огляд вказує на кілька важливих напрямків майбутніх досліджень. Реплікації існуючих висновків потрібні в широкому діапазоні типів симптомів ФНР із додатковими експериментальними парадигмами та більшими вибірками.

Включення як клінічних, так і неклінічних контрольних груп із подібними факторами ризику до розвитку ФНР, а саме тих досліджуваних, які зазнали травми і/або легкої помірної тривожності та депресії.

Необхідно залучити мультимодальну вибірку реакцій на емоційну обробку замість того, щоб спиратися лише на поведінкові, психофізіологічні, нейроендокринні або нейровізуалізаційні заходи.

Має бути визначене співвідношення між відповідними коморбідними симптомами (наприклад, посттравматичним стресовим розладом, депресією, дисоціацією), психосоціальними факторами ризику (тобто травмою, життєвими подіями) та змінами емоційної обробки при ФНР [54].

Майбутні дослідження повинні додатково вивчити інтероцептивну обізнаність у вибірках пацієнтів із ФНР.

Емоційну обробку слід вивчати поза лабораторними умовами, щоб підвищити екологічну обґрунтованість результатів.

Необхідна додаткова робота для вивчення траєкторій розвитку змін емоційної обробки та

пов'язаних із ними нейробіологічних процесів у дитячих прикладах ФНР.

Слід детальніше вивчити перехрест обробки емоцій, управління рухом, сприйняття дійсності та соматичні відчуття.

## Висновки

На підставі викладеного вище можна зробити такі висновки. Огляд літератури вказує на посилену підсвідому («знизу вгору») обробку емоційно підсиленних подразників, надмірне афективне збудження, порушену регуляцію «згори вниз» та змінене взаємодіяння тілесних емоційних реакцій у людей із ФНР. Крім того, є дані про гіперактивацію лімбічної та рухової системи й посилену взаємодію цих нейроциркуляторних взаємодій під час емоційної обробки у вибірці пацієнтів із ФНР. Вплив на лімбічну систему прегабаліну пояснює ефективність його використання при тривожних розладах та ФНР. В Україні активно використовується прегабалін (Огранія) у дозах 75–600 мг. Ми припускаємо, що ці зміни в емоційній обробці могли б безпосередньо сприяти породженню симптомів ФНР завдяки посиленому лімбічному впливу на низку нейронних ланцюгів, що беруть участь в усвідомленні й контролюванні багатьох процесів нижчого рівня, включаючи сенсорні, рухові та поведінкові функції. Ці відмінності в емоційній обробці можуть виникати з різних біологічних і психосоціальних факторів ризику, включаючи, але не обмежуючи, аберантну нейропластичність кортиколімбічних ланцюгів, пов'язану з ранніми або тривалими психосоціальними негараздами. Ця перспектива інтегрує нейробіологічні та психосоціальні процеси в єдину модель ФНР і вказує чіткі напрямки майбутніх досліджень.

## Список використаної літератури

1. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 5th edn. — Washington: American Psychiatric Association, 2013.
2. Apazoglou K., Mazzola V., Wegrzyk J., et al. Biological and perceived stress in motor functional neurological disorders // *Psychoneuroendocrinology*. — 2017. — 85. — P. 142-50. doi:10.1016/j.psyneuen.2017.08.023.
3. Atmaca M., Aydin A., Tezcan E., et al. Volumetric investigation of brain regions in patients with conversion disorder // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. — 2006. — 30. — P. 708-13. doi:10.1016/j.pnpbp.2006.01.011.
4. Atmaca M., Baykara S., Mermi O., et al. Pituitary volumes are changed in patients with conversion disorder // *Brain. Imaging Behav.* — 2016. — 10. — P. 92-5. doi:10.1007/s11682-015-9368-6.
5. Atmaca M., Yildirim H., Sec S., et al. Pituitary volumes in hypochondriac patients // *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. — 2010. — 34. — P. 344-7. doi:10.1016/j.pnpbp.2009.12.012.

6. Aybek S., Nicholson T.R., Draganski B., et al. Grey matter changes in motor conversion disorder // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 2014. — 85. — P. 236-8. doi:10.1136/jnnp-2012-304158.
7. Aybek S., Nicholson T.R., O'Daly O., et al. Emotion-motion interactions in conversion disorder: an FMRI study // *PLoS One*. — 2015. — 10. — P. e0123273. doi:10.1371/journal.pone.0123273.
8. Aybek S., Nicholson T.R., Zelaya F., et al. Neural correlates of recall of life events in conversion disorder // *JAMA Psychiatry*. — 2014. — 71. — P. 52-60. doi:10.1001/jamapsychiatry.2013.2842.
9. Bakvis P., Roelofs K., Kuyk J., et al. Trauma, stress, and preconscious threat processing in patients with psychogenic nonepileptic seizures // *Epilepsia*. — 2009. — 50. — P. 1001-11. doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01862.x.
10. Bakvis P., Spinhoven P., Giltay E.J., et al. Basal hypercortisolism and trauma in patients with psychogenic nonepileptic seizures // *Epilepsia*. — 2010. — 51. — P. 752-9. doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02394.x.
11. Bakvis P., Spinhoven P., Putman P., et al. The effect of stress induction on working memory in patients with psychogenic nonepileptic seizures // *Epilepsy Behav.* — 2010. — 19. — P. 448-54. doi:10.1016/j.yebeh.2010.08.026.
12. Bakvis P., Spinhoven P., Roelofs K. Basal cortisol is positively correlated to threat vigilance in patients with psychogenic nonepileptic seizures // *Epilepsy Behav.* — 2009. — 16. — P. 558-60. doi:10.1016/j.yebeh.2009.09.006.
13. Bakvis P., Spinhoven P., Zitman F.G., et al. Automatic avoidance tendencies in patients with psychogenic non-epileptic seizures // *Seizure*. — 2011. — 20. — P. 628-34. doi:10.1016/j.seizure.2011.06.006.
14. Blakemore R.L., Sinanajl, Galli S., et al. Aversive stimuli exacerbate defensive motor behaviour in motor conversion disorder // *Neuropsychologia*. — 2016. — 93. — P. 229-41. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2016.11.005.
15. Bodde N.M., Brooks J.L., Baker G.A., et al. Psychogenic non-epileptic seizures — definition, etiology, treatment and prognostic issues: a critical review // *Seizure*. — 2009. — 18. — P. 543-53. doi:10.1016/j.seizure.2009.06.006.
16. Bogaerts K., Van Eylen L., Li W., et al. Distorted symptom perception in patients with medically unexplained symptoms // *J. Abnorm. Psychol.* — 2010. — 119. — P. 226-34. doi:10.1037/a0017780.
17. Brown L.B., Nicholson T.R., Aybek S., et al. Neuropsychological function and memory suppression in conversion disorder // *J. Neuropsychol.* — 2014. — 8. — P. 171-85. doi:10.1111/jnp.12017.
18. Brown R.J., Reuber M. Psychological and psychiatric aspects of psychogenic non-epileptic seizures (PNES): a systematic review // *Clin. Psychol. Rev.* — 2016. — 45. — P. 157-82. doi:10.1016/j.cpr.2016.01.003.
19. Carson A., Lehn A. *Epidemiology* // *Handb. Clin. Neurol.* — 2016. — 139. — P. 47-60. doi:10.1016/B978-0-12-801772-2.00005-9.
20. Dannlowski U., Stuhrmann A., Beutelmann V., et al. Limbic scars: long-term consequences of childhood maltreatment revealed by functional and structural magnetic resonance imaging // *Biol. Psychiatry*. — 2012. — 71. — P. 286-93. doi:10.1016/j.biopsych.2011.10.021.
21. Ding J.R., An D., Liao W., et al. Altered functional and structural connectivity networks in psychogenic non-epileptic seizures // *PLoS One*. — 2013. — 8. — P. e63850. doi:10.1371/journal.pone.0063850.
22. Dixon M.L., Thiruchselvam R., Todd R., et al. Emotion and the prefrontal cortex: an integrative review // *Psychol. Bull.* — 2017. — 143. — P. 1033-81. doi:10.1037/bul0000096.
23. Edwards M.J., Adams R.A., Brown H., et al. A Bayesian account of 'hysteria' // *Brain*. — 2012. — 135 (Pt 11). — P. 3495-512. doi:10.1093/brain/awt129.
24. Espay A.J., Maloney T., Vannest J., et al. Dysfunction in emotion processing underlies functional (psychogenic) dystonia // *Mov. Disord.* — 2018. — 33. — P. 136-45. doi:10.1002/mds.27217.
25. Espay A.J., Maloney T., Vannest J., et al. Impaired emotion processing in functional (psychogenic) tremor: a functional magnetic resonance imaging study // *Neuroimage Clin.* — 2018. — 17. — P. 179-87. doi:10.1016/j.nicl.2017.10.020.
26. Etkin A., Büchel C., Gross J.J. The neural bases of emotion regulation // *Nat. Rev. Neurosci.* — 2015. — 16. — P. 693-700. doi:10.1038/nrn4044.
27. Fiess J., Rockstroh B., Schmidt R., et al. Emotion regulation and functional neurological symptoms: Does emotion processing convert into sensorimotor activity? // *J. Psychosom. Res.* — 2015. — 79. — P. 477-83. doi:10.1016/j.jpsychores.2015.10.009.
28. Fiess J., Rockstroh B., Schmidt R., et al. Functional neurological symptoms modulate processing of emotionally salient stimuli // *J. Psychosom. Res.* — 2016. — 91. — P. 61-7. doi:10.1016/j.jpsychores.2016.10.007.
29. Freese J.L., Amaral D.G. *Neuroanatomy of the primate amygdala*. In: *The Human Amygdala* / P.J. Whalen, E.A. Phelps. — New York: Guildford Press, 2009. — P. 3-42.
30. Goldstein L.H., Chalder T., Chigwedere C., et al. Cognitive-behavioral therapy for psychogenic nonepileptic seizures: a pilot RCT // *Neurology*. — 2010. — 74. — P. 1986-94. doi:10.1212/WNL.0b013e3181e39658.
31. Grèzes J., Valabrègue R., Gholipour B., et al. A direct amygdala-motor pathway for emotional displays to influence action: A diffusion tensor imaging study // *Hum. Brain Mapp.* — 2014. — 35. — P. 5974-83. doi:10.1002/hbm.22598.
32. Gul A., Ahmad H. Cognitive deficits and emotion regulation strategies in patients with psychogenic nonepileptic seizures: a task-switching study // *Epilepsy Behav.* — 2014. — 32. — P. 108-13. doi:10.1016/j.yebeh.2014.01.015.
33. Hassa T., Sebastian A., Liepert J., et al. Symptom-specific amygdala hyperactivity modulates motor control network in conversion disorder // *Neuroimage Clin.* — 2017. — 15. — P. 143-50. doi:10.1016/j.nicl.2017.04.004.
34. Horvath T., Friedman J., Meares R. Attention in hysteria: a study of Janet's hypothesis by means of habituation and arousal measures // *Am. J. Psychiatry*. — 1980. — 137. — P. 217-20. doi:10.1176/ajp.137.2.217.
35. Jalilianhasanpour R., Williams B., Gilman I., et al. Resilience linked to personality dimensions, alexithymia and affective symptoms in motor functional neurological disorders // *J. Psychosom. Res.* — 2018. — 107. — P. 55-61. doi:10.1016/j.jpsychores.2018.02.005.
36. Kienle J., Rockstroh B., Bohus M., et al. Somatoform dissociation and posttraumatic stress syndrome — two sides of the same medal? A comparison of symptom profiles, trauma history and altered affect regulation between patients with functional neurological symptoms and patients with PTSD // *BMC Psychiatry*. — 2017. — 17. — P. 248. doi:10.1186/s12888-017-1414-z.
37. Kozłowska K., Brown K.J., Palmer D.M., et al. Specific biases for identifying facial expression of emotion in children and adolescents with conversion disorders // *Psychosom. Med.* — 2013. — 75. — P. 272-80. doi:10.1097/PSY.0b013e318286be43.
38. Kozłowska K., Griffiths K.R., Foster S.L., et al. Grey matter abnormalities in children and adolescents with functional neurological symptom disorder // *Neuroimage Clin.* — 2017. — 15. — P. 306-14. doi:10.1016/j.nicl.2017.04.028.
39. Kozłowska K., Palmer D.M., Brown K.J., et al. Reduction of autonomic regulation in children and adolescents with conversion disorders // *Psychosom. Med.* — 2015. — 77. — P. 356-70. doi:10.1097/PSY.000000000000184.
40. Kranick S.M., Moore J.W., Yusuf N., et al. Action-effect binding is decreased in motor conversion disorder: implications for sense of agency // *Mov. Disord.* — 2013. — 28. — P. 1110-6. doi:10.1002/mds.25408.
41. Labate A., Cerasa A., Mula M., et al. Neuroanatomic correlates of psychogenic nonepileptic seizures: a cortical thickness and VBM study // *Epilepsia*. — 2012. — 53. — P. 377-85. doi:10.1111/j.1528-1167.2011.03347.x.
42. Lader M., Sartorius N. Anxiety in patients with hysterical conversion symptoms // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 1968. — 31. — P. 490-5. doi:10.1136/jnnp.31.5.490.
43. Lang P.J., Bradley M.M., Cuthbert B.N. *International affective picture system (IAPS): instruction manual and affective ratings*. — University of Florida, 2005.
44. Ludwig L., Pasman J.A., Nicholson T., et al. Stressful life events and maltreatment in conversion (functional neurological) disorder: systematic review and meta-analysis of case-control studies // *Lancet Psychiatry*. — 2018. — 5. — P. 307-20. doi:10.1016/S2215-0366(18)30051-8.
45. Maurer C.W., Liu V.D., LaFaver K., et al. Impaired resting vagal tone in patients with functional movement disorders // *Parkinsonism Relat. Disord.* — 2016. — 30. — P. 18-22. doi:10.1016/j.parkreldis.2016.06.009.



46. Morris L.S., To B., Baek K., et al. Disrupted avoidance learning in functional neurological disorder // *NeuroImage Clin.* — 2017. — 16. — P. 286-94.
47. Myers L., Lancman M., Laban-Grant O., et al. Psychogenic non-epileptic seizures: predisposing factors to diminished quality of life // *Epilepsy Behav.* — 2012. — 25. — P. 358-62. doi:10.1016/j.yebeh.2012.08.024.
48. Nicholson T.R., Aybek S., Kempton M.J., et al. A structural MRI study of motor conversion disorder: evidence of reduction in thalamic volume // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 2014. — 85. — P. 227-9. doi:10.1136/jnnp-2013-305012.
49. Novakova B., Howlett S., Baker R., et al. Emotion processing and psychogenic non-epileptic seizures: a cross-sectional comparison of patients and healthy controls // *Seizure.* — 2015. — 29. — P. 4-10. doi:10.1016/j.seizure.2015.03.007.
50. Passingham R.E. *The frontal lobes and voluntary action.* — Oxford University Press: Oxford, 1993.
51. Pedrosa Gil F., Ridout N., Kessler H., et al. Facial emotion recognition and alexithymia in adults with somatoform disorders // *Depress Anxiety.* — 2009. — 26. — P. E26-E33. doi:10.1002/da.20456.
52. Perez D.L., Matin N., Barsky A., et al. Cingulo-insular structural alterations associated with psychogenic symptoms, childhood abuse and PTSD in functional neurological disorders // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 2017. — 88. — P. 491-7. doi:10.1136/jnnp-2016-314998.
53. Perez D.L., Williams B., Matin N., et al. Corticolimbic structural alterations linked to health status and trait anxiety in functional neurological disorder // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 2017. — 88. — P. 1052-9. doi:10.1136/jnnp-2017-316359.
54. Pick S., Goldstein L.H., Perez D.L., Nicholson T.R. Emotional processing in functional neurological disorder: a review, biopsychosocial model and research agenda // *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry.* — 2019. — 90 (Issue 6).
55. Pick S., Mellers J.D., Goldstein L.H. Dissociation in patients with dissociative seizures: relationships with trauma and seizure symptoms // *Psychol. Med.* — 2017. — 47. — P. 1215-29. doi:10.1017/S003329716003093.
56. Pick S., Mellers J.D., Goldstein L.H. Emotion and dissociative seizures: a phenomenological analysis of patients' perspectives // *Epilepsy Behav.* — 2016. — 56. — P. 5-14. doi:10.1016/j.yebeh.2015.12.010.
57. Pick S., Mellers J.D., Goldstein L.H. Explicit facial emotion processing in patients with dissociative seizures // *Psychosom. Med.* — 2016. — 78. — P. 874-85. doi:10.1097/PSY.0000000000000327.
58. Pick S., Mellers J.D.C., Goldstein L.H. Autonomic and subjective responsivity to emotional images in people with dissociative seizures // *J. Neuropsychol.* — 2018. — 12. — P. 341-55. doi:10.1111/jnp.12144.
59. Pick S., Mellers J.D.C., Goldstein L.H. Implicit attentional bias for facial emotion in dissociative seizures: Additional evidence // *Epilepsy Behav.* — 2018. — 80. — P. 296-302. doi:10.1016/j.yebeh.2018.01.004.
60. Poldrack R.A. Can cognitive processes be inferred from neuroimaging data? // *Trends Cogn. Sci.* — 2006. — 10. — P. 59-63. doi:10.1016/j.tics.2005.12.004.
61. Pollatos O., Herbert B.M., Wankner S., et al. Autonomic imbalance is associated with reduced facial recognition in somatoform disorders // *J. Psychosom. Res.* — 2011. — 71. — P. 232-9. doi:10.1016/j.jpsychores.2011.03.012.
62. Ponnusamy A., Marques J.L., Reuber M. Heart rate variability measures as biomarkers in patients with psychogenic nonepileptic seizures: potential and limitations // *Epilepsy Behav.* — 2011. — 22. — P. 685-91. doi:10.1016/j.yebeh.2011.08.020.
63. Reinsberger C., Perez D.L., Murphy M.M., et al. Pre- and postictal, not ictal, heart rate distinguishes complex partial and psychogenic nonepileptic seizures // *Epilepsy Behav.* — 2012. — 23. — P. 68-70. doi:10.1016/j.yebeh.2011.10.008.
64. Reuber M. The etiology of psychogenic non-epileptic seizures: toward a biopsychosocial model // *Neurol. Clin.* — 2009. — 27. — P. 909-24. doi:10.1016/j.ncl.2009.06.004.
65. Ricciardi L., Demartini B., Crucianelli L., et al. Interoceptive awareness in patients with functional neurological symptoms // *Biol. Psychol.* — 2016. — 113. — P. 68-74. doi:10.1016/j.biopsycho.2015.10.009.
66. Rief W., Shaw R., Fichter M.M. Elevated levels of psychophysiological arousal and cortisol in patients with somatization syndrome // *Psychosom. Med.* — 1998. — 60. — P. 198-203. doi:10.1097/00006842-199803000-00016.
67. Roberts N.A., Burlison M.H., Weber D.J., et al. Emotion in psychogenic nonepileptic seizures: responses to affective pictures // *Epilepsy Behav.* — 2012. — 24. — P. 107-15. doi:10.1016/j.yebeh.2012.03.018.
68. Roelofs K., Keijsers G.P., Hoogduin K.A., et al. Childhood abuse in patients with conversion disorder // *Am. J. Psychiatry.* — 2002. — 159. — P. 1908-13. doi:10.1176/appi.ajp.159.11.1908.
69. Roelofs K., Spinhoven P., Sandjick P., et al. The impact of early trauma and recent life-events on symptom severity in patients with conversion disorder // *J. Nerv. Ment. Dis.* — 2005. — 193. — P. 508-14. doi:10.1097/01.nmd.0000172472.60197.4d.
70. Schaefer M., Egloff B., Gerlach A.L., et al. Improving heartbeat perception in patients with medically unexplained symptoms reduces symptom distress // *Biol. Psychol.* — 2014. — 101. — P. 69-76. doi:10.1016/j.biopsycho.2014.05.012.
71. Schönenberg M., Jusyte A., Höhnle N., et al. Theory of mind abilities in patients with psychogenic nonepileptic seizures // *Epilepsy Behav.* — 2015. — 53. — P. 20-4. doi:10.1016/j.yebeh.2015.09.036.
72. Seignourel P.J., Miller K., Kellison I., et al. Abnormal affective startle modulation in individuals with psychogenic [corrected] movement disorder // *Mov. Disord.* — 2007. — 22. — P. 1265-71. doi:10.1002/mds.21451.
73. Selkirk M., Duncan R., Oto M., et al. Clinical differences between patients with nonepileptic seizures who report antecedent sexual abuse and those who do not // *Epilepsia.* — 2008. — 49. — P. 1446-50. doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01611.x.
74. Shackman A.J., Salomons T.V., Slagter H.A., et al. The integration of negative affect, pain and cognitive control in the cingulate cortex // *Nat. Rev. Neurosci.* — 2011. — 12. — P. 154-67. doi:10.1038/nrn2994.
75. Stone J., Carson A., Duncan R., et al. Who is referred to neurology clinics? The diagnoses made in 3781 new patients // *Clin. Neurol. Neurosurg.* — 2010. — 112. — P. 747-51. doi:10.1016/j.clineuro.2010.05.011.
76. Stone J., Carson A.J. The unbearable lightheadedness of seizing: wilful submission to dissociative (non-epileptic) seizures // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 2013. — 84. — P. 822-4. doi:10.1136/jnnp-2012-304842.
77. Stone J., Sharpe M., Binzer M. Motor conversion symptoms and pseudoseizures: a comparison of clinical characteristics // *Psychosomatics.* — 2004. — 45. — P. 492-9. doi:10.1176/appi.psy.45.6.492.
78. Stone J., Zeman A., Simonotto E., et al. fMRI in patients with motor conversion symptoms and controls with simulated weakness // *Psychosom. Med.* — 2007. — 69. — P. 961-9. doi:10.1097/PSY.0b013e31815b6c14.
79. Stonnington C.M., Locke D.E., Hsu C.H., et al. Somatization is associated with deficits in affective Theory of Mind // *J. Psychosom. Res.* — 2013. — 74. — P. 479-85. doi:10.1016/j.jpsychores.2013.04.004.
80. Szafarski J.P., Allendorfer J.B., Nenert R., et al. Facial emotion processing in patients with seizure disorders // *Epilepsy Behav.* — 2018. — 79. — P. 193-204. doi:10.1016/j.yebeh.2017.12.004.
81. Tamietto M., de Gelder B. Neural bases of the non-conscious perception of emotional signals // *Nat. Rev. Neurosci.* — 2010. — 11. — P. 697-709. doi:10.1038/nrn2889.
82. Teicher M.H., Samson J.A. Annual Research Review: Enduring neurobiological effects of childhood abuse and neglect // *J. Child Psychol. Psychiatry.* — 2016. — 57. — P. 241-66. doi:10.1111/jcpp.12507.
83. Teodoro T., Edwards M.J., Isaacs J.D. A unifying theory for cognitive abnormalities in functional neurological disorders, fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: systematic review // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 2018. — jnnp-2017-317823. doi:10.1136/jnnp-2017-317823.
84. Timmann D., Drepper J., Frings M., et al. The human cerebellum contributes to motor, emotional and cognitive associative learning. A review // *Cortex.* — 2010. — 46. — P. 845-57. doi:10.1016/j.cortex.2009.06.009.
85. Tojek T.M., Lumley M., Barkley G., et al. Stress and other psychosocial characteristics of patients with psychogenic nonepileptic seizures // *Psychosomatics.* — 2000. — 41. — P. 221-6. doi:10.1176/appi.psy.41.3.221.

86. Tunca Z., Fidaner H., Cimilli C., et al. Is conversion disorder biologically related with depression? A DST study // *Biol. Psychiatry*. — 1996. — 39. — P. 216-9. doi:10.1016/0006-3223(95)00474-2.
87. Van den Bergh O., Witthöft M., Petersen S., et al. Symptoms and the body: taking the inferential leap // *Neurosci. Biobehav. Rev.* — 2017. — 74. — P. 185-203. doi:10.1016/j.neubiorev.2017.01.015.
88. van der Kruijs S.J., Jagannathan S.R., Bodde N.M., et al. Resting-state networks and dissociation in psychogenic non-epileptic seizures // *J. Psychiatr. Res.* — 2014. — 54. — P. 126-33. doi:10.1016/j.jpsychires.2014.03.010.
89. Voon V., Brezing C., Gallea C., et al. Aberrant supplementary motor complex and limbic activity during motor preparation in motor conversion disorder // *Mov. Disord.* — 2011. — 26. — P. 2396-403. doi:10.1002/mds.23890.
90. Voon V., Brezing C., Gallea C., et al. Emotional stimuli and motor conversion disorder // *Brain*. — 2010. — 133 (Pt 5). — P. 1526-36. doi:10.1093/brain/awq054.
91. Vuilleumier P. Brain circuits implicated in psychogenic paralysis in conversion disorders and hypnosis // *Neurophysiol. Clin.* — 2014. — 44. — P. 323-37. doi:10.1016/j.neucli.2014.01.003.
92. Williams B., Jalilianhasanpour R., Matin N., et al. Individual differences in corticolimbic structural profiles linked to insecure attachment and coping styles in motor functional neurological disorders // *J. Psychiatr. Res.* — 2018. — 102. — P. 230-7. doi:10.1016/j.jpsychires.2018.04.006.
93. Wolf L.D., Hentz J.G., Ziemba K.S., et al. Quality of life in psychogenic nonepileptic seizures and epilepsy: the role of somatization and alexithymia // *Epilepsy Behav.* — 2015. — 43. — P. 81-8. doi:10.1016/j.yebeh.2014.12.010.
94. World Health Organisation. *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines*. — Geneva: Switzerland: World Health Organisation, 1992.

Надійшла до редакції 15.09.2020 р.

## NEUROBIOLOGY OF HYSTERIA AND ANXIETY (literature review and own research)

**M.M. Oros, M.M. Oros (junior)**

### Abstract

Anxiety disorders and conversion disorders are one of the most common causes of functional disorders of the nervous system. Concepts of recent years have reduced the accent on the role of psychosocial stressors with the corresponding increase in neurobiological explanations for this disease. However, much evidence still confirms the role of psychosocial disorders (eg, stressful life events, interpersonal difficulties) as important risk factors for functional neurological disorders (FND). Therefore, there is a need to integrate psychosocial and neurobiological factors (eg, sensorimotor and cognitive functions) into modern models of FND. Altered emotional processing of information may be the key to the relationship between psychosocial risk factors and the main features of FND. In this article we summarize and critically evaluate experimental studies of emotional processing in FND, using behavioral, psychophysiological and / or neurovisual tests in combination with tasks for affective processing. The current approach suggests that enhanced subconscious (implicit) processing of emotionally expressed stimuli associated with increased limbic reactivity (eg, in the amygdala) may promote the initiation of major affective/defensive responses in the hypothalamic and brainstem pathways (eg, periaqueductal grey matter) [54]. In parallel, the areas of the brain associated with affect can simultaneously have a devastating effect on the circuits of neurocirculation that are involved in volitional motor control, awareness and emotional regulation (eg, sensorimotor, sensory, central executive networks). Limbic-paralimbic disorders in patients may be one of several neurobiological adaptations associated with early, severe, and/or prolonged psychosocial disturbances. Considering the effect of pregabalin on the amygdala, there are theoretical justifications and practical experience of its use for the correction of anxiety and conversion disorders.

**Keywords:** functional disorder, hysteria, conversion, pregabalin, Ogrania.