



СТЕПЕНЬ ВЫРАЖЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ И ЧАСТОТА ИХ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

Кучкаров У.И., Ярашева Б.Б.

Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Нами исследовано 62 пациентов с диагнозом параноидной шизофренией проходившую лечение в Бухарском областном психоневрологическом диспансере. Проанализировано связь между клинико-психопатологические характеристики и когнитивные функции. При анализе больных расстройства процессов мышление, внимание, эмоции, воля и памяти показывает нарушение когнитивных функции, которое влияет на социальное адаптации больных. Включение в алгоритм лечение больных основной группы атипичные нейролептики, достоверно улучшает когнитивные функции не усиливая продуктивную симптоматику.

Ключевые слова: когнитивный дефицит, шизофрения, клинико-социологические параметры, качества жизни, лечения.

ШИЗОФРЕНИЯ КАСАЛЛИГИДА КОГНИТИВ БУЗИЛИШЛАРНИНГ ИФОДАЛАНИШ ДАРАЖАСИ ВА УЧРАШ ЧАСТОТАСИ

Кўчқоров У.И., Ярашева Б.Б.

Бухоро давлат тиббиёт институти

✓ Резюме

Бухоро вилоят руҳий асаб касалликлари диспансерида шизофрения таъхиси билан даволанаётган 62 нафар бемор текиришига олиниб, уларнинг когнитив функцияси ва клинико-психопатологик характеристика ўртасидаги боғлиқлик таҳлил қилинди. Фикрлаш, диққат, ҳиссийёт, ирода ва ақл жараёнлари таҳлил қилинганда когнитив фаолиятидаги дефицит беморларнинг ижтимоий мослашувига салбий таъсир этиши, яшаш сифатининг пасайишига олиб келиши аниқланди. Асосий гуруҳдаги беморларнинг даволаш алгоритмига ноотрон дори воситасини қўшилиши продуктив симптоматикани кучайтирмасдан когнитив функцияларни ишончли равишда яхшиланишига олиб келди.

Калит сўзлар: когнитив дефицит, шизофрения, клиник-ижтимоий параметрлар, яшаш сифати, даволаш.

EVALUATION OF THE SPECIFICITY AND EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN SCHIZOPHRENIA

Kuchkarov U.I., Yarasheva B.B.

Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

We examined 62 patients with a diagnosis of paranoid schizophrenia who were undergoing treatment at the Bukhara Regional Psychoneurological Dispensary. The relationship between clinical and psychopathological characteristics and cognitive functions was analyzed. When analyzing patients with disorders of the processes of thinking, attention, emotions, will and memory, it shows a violation of cognitive function, which affects the social adaptation of patients. The inclusion of atypical antipsychotics in the treatment algorithm of patients in the main group significantly improves cognitive functions without increasing productive symptoms.

Key words: cognitive deficit, schizophrenia, clinical and sociological parameters, quality of life, treatment.



Актуальность

Когнитивный дефицит является одной из ключевых групп симптомов при шизофрении. Эти нарушения отражают патологические процессы в центральной нервной системе и являются важным предиктором восстановления социального функционирования пациентов. Результаты исследований последних десятилетий позволили рассматривать этот дефицит как одну из ключевых групп симптомов наряду с продуктивной и негативной симптоматикой [19]. Когнитивное функционирование является одним из основных предикторов успешности восстановления пациентов, что делает эти нарушения одной из основных мишеней терапии. Результаты исследований нейрокогнитивных расстройств у больных с эндогенными психозами широко и убедительно представлены в современной специальной литературе. Многие авторы отмечают диффузный и достаточно грубый характер выявляемых нарушений, что позволяет говорить о генерализованном нейрокогнитивном дефиците [18].

В ряде работ получены данные о том, что нейрокогнитивные расстройства присутствуют уже в начале эндогенного заболевания [33]. В последнее время прогрессивно увеличивается количество работ, посвященных сравнению когнитивного функционирования при различных эндогенных психозах. В исследовании J.Zanelli и соавт. отмечается, что нейропсихологический дефицит характерен для всех эндогенных психозов, включая шизофрению, биполярное аффективное расстройство, с эпизодами как психотической мании, так и психотической депрессии, для так называемых переходных форм, в частности, для шизоаффективного расстройства [5,25].

Когнитивная дисфункция, как свидетельствуют результаты многочисленных исследований, является одним из центральных звеньев этиопатогенеза шизофрении, в связи с чем она может быть выделена в отдельный патологический кластер, по аналогии с позитивными и негативными симптомами [19]. Ряд авторов отмечает корреляцию выраженности когнитивных нарушений с прогрессивностью шизофренического процесса и степенью выраженности позитивных и негативных симптомов [3,4,6]. Параметры когнитивного функционирования являются важными индикаторами уровня социального функционирования больных шизофренией, независимо от их клинического статуса [2,7,10]. Широкий спектр когнитивных функций, повреждаемых болезнью, включает внимание, перцепцию, способность к обучению и психомоторные навыки. Когнитивный дефицит у больных шизофренией также проявляется в нарушении способности к планированию, иницированию и поддержанию целенаправленных стратегий [1,12].

Новые данные о роли когнитивного дефицита в патогенезе шизофрении вызвали увеличение числа исследований, направленных на изучение патофизиологических механизмов нарушения когнитивных функций и на возможные способы их коррекции [11,12].

Несмотря на все достижения в области молекулярной генетики и биологии, прогресс в области разработки препаратов для улучшения когнитивного функционирования при шизофрении не так значителен. На сегодняшний день нет единого мнения о влиянии терапии антипсихотиков на когнитивное функционирование у больных шизофренией, так и по применению адъювантных препаратов для коррекции когнитивного дефицита [6,8].

Существует достаточно данных о том, что когнитивные нарушения часто встречаются у больных аффективными психозами. Указано, что когнитивные нарушения встречаются у 84% больных шизофренией, 58,3% больных депрессией с психотическими симптомами и 57,7% больных с психотическими симптомами в рамках биполярного расстройства. В некоторых исследованиях утверждается, что больные шизофренией имеют более выраженный нейрокогнитивный дефицит [33].

В настоящее время существует три основных гипотезы когнитивных нарушений при аффективных психозах. Первая из них, так называемая диффузная, предусматривает, что пациенты с депрессивным расстройством страдают от глобального или диффузного когнитивного снижения [28]. Второй является гипотеза специфического когнитивного снижения, предполагающая, что депрессивное расстройство связано с выраженным снижением специфических когнитивных параметров, преимущественно исполнительной функции и памяти [33]. Согласно третьей гипотезе, пациенты с большой депрессией испытывают когнитивный дефицит при выполнении заданий, требующих когнитивных усилий, в то время как при выполнении автоматических задач когнитивного снижения у них не выявляется. Автоматическое когнитивное функционирование подразумевает реакцию в ответ на стимул, в

то время как задачи, требующие когнитивного напряжения, включают в себя функции внимания и когнитивные способности в целом в ответ на предъявляемые задачи [24].

Исследования последних лет продемонстрировали разногласия в оценке когнитивных нарушений у больных с разной степенью тяжести депрессии, разными клиническими подтипами изучавшихся состояний. Различные подгруппы больных депрессией имеют разный профиль когнитивного дефицита. Авторы предположили, что на выраженность когнитивных нарушений при депрессивных расстройствах также влияет мотивационный аспект [29,35]. Когнитивный статус пациентов и его влияние на социальное функционирование должны быть постоянно в центре внимания при терапии депрессивных расстройств, поскольку нарушение когнитивных функций отражается на семейной жизни, работе, способности к обучению [25].

Сторонники внесения когнитивного дефицита в диагностические критерии при шизофрении поможет проводить дифференциальный диагноз между шизофренией и аффективными психозами. С другой стороны, существуют данные о наличии постоянного когнитивного дефицита при биполярном расстройстве, что затрудняет применение параметров когнитивного функционирования в качестве дифференциально диагностического инструмента [17].

В нескольких мета-анализах изучался когнитивный дефицит в эуимической фазе биполярного расстройства. Были обнаружены нарушения когнитивного функционирования различной степени в тех же группах когнитивных функций, что и у больных шизофренией, а именно: скорость ответа на стимул, вербальная память, категориальное мышление, способность переключения внимания, бдительность [14].

Несмотря на многочисленные исследования когнитивного функционирования при шизофрении с аффективным компонентом до сих пор не существует единого мнения о нейропсихологическом дефиците. При изучении когнитивного дефицита необходимо выделение более однородных групп как по возрасту манифеста заболевания, клинической симптоматике, ее тяжести, длительности заболевания, особенностям развития на продромальном этапе, так и на основании непосредственно результатов выполнения когнитивных тестов [17,20].

Когнитивные нарушения при шизофрении, по данным многих исследований, коррелируют с утратой серого вещества [15] сохраняясь в первые годы после манифестации психоза [13]. Активное течение и повторяющиеся психотические эпизоды характеризуются дезорганизацией идеаторных процессов, в основе которых, как полагают, лежат нарушения приоритизации стимулов и связанности отдельных функциональных зон головного мозга [26,30]. Когнитивные расстройства при шизофрении разнородны по своей природе и сопряжены с определенными этапами заболевания. Часть из них формируется в виде «черты» на преморбидном этапе, часть – на этапе формирования психотического эпизода, часть вовлечена в патогенез формирования психотических явлений в рамках острых состояний, а часть является следствием патофизиологических изменений, а этапе первых нескольких лет активного течения расстройства [34].

Когнитивные нарушения при шизофрении, по данным многих исследований, коррелируют с утратой серого вещества [15]. Изменения структуры головного мозга регистрируется еще на доманифестном этапе заболевания. При развитии психоза наблюдается сокращение объема ткани мозга по сравнению с сопоставимой по возрасту выборкой здоровых добровольцев [13,23].

Клиническое значение когнитивных нарушений при шизофрении является ключевым, что подчеркивалось с первых ее описаний. При этом, несмотря на длительный период изучения, в последние годы наблюдается ренессанс интереса к данной проблеме [27].

Считается, что когнитивный дефицит выявляется еще в доманифестный период и остается относительно стабильным на всем протяжении заболевания, являясь в значительной степени независимым от продуктивной и несколько менее – от негативной симптоматики [16]. Однако в ряде работ, тем не менее, описывается возможность различной динамики когнитивных нарушений [31,32], в том числе еще на этапе преморбиды. Отставание в когнитивном функционировании детей, у которых в дальнейшем развился психоз, может быть стабильным или увеличивающимся с течением времени; в некоторых наблюдениях, наоборот, это отставание уменьшается, сокращая разрыв с детьми из здоровой группы [33]. Близкие результаты получены в отечественных исследованиях, в которых продемонстрирована различная

динамика когнитивного дефицита в зависимости от варианта течения заболевания [3].

Исследования новых механизмов лечения когнитивных нарушений позволяют предположить, что они в некоторой степени модифицируются как с помощью фармакологического, так и психологического вмешательства. Когнитивная дисфункция в наибольшей степени ответственна за нарушения социального функционирования психически больных, и поиск эффективных методов коррекции данных нарушений является важнейшей задачей психиатрической помощи [9,16,22].

Когнитивная дисфункция в наибольшей степени ответственна за нарушения социального функционирования психически больных, и поиск эффективных методов для коррекции данных нарушений является важнейшей задачей психиатрической помощи. В настоящее время в арсенале психиатров отсутствуют официально зарегистрированные препараты из перечисленных групп, обладающие доказанным протективным влиянием на когнитивную функцию у больных шизофренией, однако поиск в этом направлении ведется достаточно активно и в ближайшее время можно ожидать появления подобных лекарственных средств. Однако уже сейчас имеются публикации, демонстрирующие возможность использования атипичных антипсихотиков для коррекции когнитивного дефицита у больных шизофренией [3,4,8,21].

В обзоре подробно рассматриваются и анализируются современные представления о когнитивном функционировании при шизофрении. Особый акцент делается на сопоставлении данных о нарушениях в когнитивной сфере. Рассматриваются теория этиологии эндогенных психозов и место в ней нейрокогнитивных исследований. Проанализировано мнение авторов что, когнитивные нарушения при шизофрении в наибольшей степени ответственна за социального функционирования и на качества жизни больных. Для улучшения качества жизни и реабилитационные возможности выявление особенности когнитивных нарушений при шизофрении является важнейшей задачей психиатрической помощи.

Заключение

Исходя из приведенных данных в обзоре можно сказать, что когнитивный дефицит наблюдается до манифеста психоза и динамика этих нарушений мало связана с клинической картиной заболевания, но тесно связано с социальным функционированием и качеством жизни больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Алфимова М.В. Семантическая вербальная беглость: нормативные данные и особенности выполнения задания больными шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, № 3. С. 20–25.
2. Бурова В.А. Нейрокогниции и социальные когниции у пациентов, страдающих шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т. 22, № 2. С. 86–93.
3. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Зайцева Ю.С. Динамика нейрокогнитивного функционирования больных на начальных этапах шизофрении и расстройств шизофренического спектра // Журнал невропатол. и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2012. – Т. 112, № 8. – С. 7–14.
4. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Зайцева Ю.С. Нейрокогнитивный дефицит у больных шизофренией // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. Спец. выпуск № 2. С. 75–78.
5. Зайцева Ю.С., Саркисян Г.Р., Саркисян В.В., Сторожакова Я.А. Сравнительное исследование нейрокогнитивного профиля больных параноидной шизофренией и шизоаффективным расстройством с первыми психотическими эпизодами // Социальная и клиническая психиатрия. 2011. Т. 21, № 2. С. 5–11.
6. Иванов М.В., Незнанов Н.Г. Негативные и когнитивные расстройства при эндогенных психозах: диагностика, клиника, терапия. СПб.: Изд. НИПНИ им. В.М.Бехтерева, 2008. 287 с.
7. Лоскутова В.А. Социальные когнитивные функции при шизофрении и способы терапевтического воздействия // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. Т. 19, № 4. С. 92–104.

8. Мосолов С.Н., Кабанов С.О., Каримулаев И.А., Рывкин П.В. Редукция когнитивных нарушений у больных с первым эпизодом шизофрении и хроническим течением болезни при лечении кветиапином // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2005. – № S1. – С. 6–11.
9. Пуговкина О.Д. Когнитивное функционирование и его динамика у больных терапевтически резистентными депрессиями при электросудорожной терапии и транскраниальной магнитной стимуляции // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. Т. 19, № 1. С. 29–34
10. Руденко С.Л., Рычкова О.В. Нарушения социального интеллекта и социального функционирования при шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. 2013. Т. 23, № 1. С. 27–33.
11. Семенова Н.Д. Повышение уровня мотивации при шизофрении: использование внутренних подкрепляющих свойств когнитивной стимуляции // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т. 22, № 1. С. 80–87.
12. Софронов А.Г., Спикина А.А., Савельев А.П. Нейрокогнитивный дефицит и социальное функционирование при шизофрении: комплексная оценка и возможная коррекция // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т. 22, № 1. С. 33–37.
13. Arango C., Moreno C., Mart nez S., Parellada M., Desco M., Moreno D., Fraguas D., Gogtay N., James A., Rapoport J. Longitudinal brain changes in earlyonset psychosis // Schizophrenia Bulletin. – 2008. – Vol. 34, No. 2. – P. 341–353.
14. Arts B., Jabben N., Krabbendam L., Van Os J. Meta-analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first-degree relatives // Psychol. Med. 2008. Vol. 38. P. 771–785
15. Banaj N., Piras F., Piras F., Ciullo V., Iorio M., Battaglia C., Pantoli D., Ducci G., Spalletta G. Cognitive and psychopathology correlates of brain white/grey matter structure in severely psychotic schizophrenic inpatients // Schizophr Res Cogn Elsevier. – 2018. – Vol. 12, No. 3. – P. 29–36.
16. Bora E., Murray R.M. Metaanalysis of cognitive deficits in ultrahigh risk to psychosis and firstepisode psychosis: do the cognitive deficits progress over, or after, the onset of psychosis? // Schizophrenia Bull. – 2014. – Vol. 40, No. 4. – P. 744–755.
17. Brain structure and function correlates of cognitive subtypes in schizophrenia / D. Geisler [et al.] // Psychiatry Research: Neuroimaging. 2015. Vol. 234. № 1. P. 74–83.
18. Btanchard, J.J. The neuropsychological signature of schizophrenia: Generalized or differential deficit? / JJ. Blanchard, J.M. Neale // Am. J. Psychiatry. 1994. Vol. 151 (1).P. 40-48.
19. Castelnovo A., Ferrarelli F., D’Agostino A. Schizophrenia: from neurophysiological abnormalities to clinical symptoms //Frontiers in psychology. 2015. Vol. 6. 5 p. DOI:10.3389/fpsyg.2015.00478
20. Crow T. Nature of the genetic contribution to psychotic illness – acontinuum view point // Acta Psychiatr. Scand. 1990. Vol. 81. P. 401–408
21. Désaméricq G., Schurhoff F., Meary A., Szöke A., Macquin Mavier I., Bachoud Lévi A. C., Maison P. Longterm neurocognitive effects of antipsychotics in schizophrenia: A network metaanalysis // Eur J Clin Pharmacol. – 2014. – Vol. 70, No. 2. – P. 127–134.
22. Dickinson D. Zeroing in on early cognitive development in schizophrenia // Am J Psychiatry. – 2014. – Vol. 171, No. 1. – P. 9–12.
23. Dukart J., Smieskova R., Harrisberger F., Lenz C., Schmidt A., Walter A., Huber C., Riecher Rössler A., Simon A., Lang U.E., FusarPoli P., Borgwardt S. AgeOrelated brain structural alterations as an intermediate phenotype of psychosis // J Psychiatry Neurosci. – 2017.
24. Hammar A., Lund A., Hugdahl K. Selective impairment in effortful information processing in major depression // J. Int. Neuropsychol. Soc. 2003. Vol. 9. P. 954–959
25. Hill S.K., Reilly J.L., Keefe R.S.E. et al. Neuropsychological Impairments in Schizophrenia and Psychotic Bipolar Disorder: Findings from the Bipolar-Schizophrenia Network on Intermediate Phenotypes (B-SNIP) Study // Am. J. Psychiatry. 2013. Vol. 170. P. 1275–1284
26. Howes O., McCutcheon R., Stone J. Glutamate and dopamine in schizophrenia: An update for the 21st century // Journal of Psychopharmacology. – 2015. – Vol. 29, No. 2. –P. 97–115.
27. Keefe R.S.E., Harvey P.D. Cognitive impairment in schizophrenia // Handb Exp Pharmacol. – 2012.

28. Landro N.I., Stiles T.C., Sletvold H. Neuropsychological functioning in nonpsychotic unipolar major depression // *Neuropsychiatry Neuropsychol. Behav. Neurol.* 2001. N 14. P. 233–240.
29. Levin R.L., Heller W., Mohanty A. et al. Cognitive deficits in depression and functional specificity of regional brain activity // *Cogn. Ther. Res.* 2007. N 31. P. 211–233
30. Manoach D.S. Abnormal sleep spindles in schizophrenia : A treatable endophenotype that links risk genes to impaired cognition // *Cognitive deficits are the most disabling & treatment refractory feature of schizophrenia.* – 2015.
31. Morales Muñoz I., Jurado Barba R., Fernández Guinea S., Álvarez Alonso M.J., Rodríguez Jiménez R., Jiménez Arriero M.A., Rubio G. Cognitive impairments in patients with first episode psychosis: The relationship between neurophysiological and neuropsychological assessments // *J. Clin Neurosci.* – 2017. – Vol. 36. – P. 80–87.
32. Mosiołek A., Gierus J., Koweszko T., Szulc A. Cognitive impairment in schizophrenia across age groups: A casecontrol study // *BMC Psychiatry.* – 2016. – Vol. 16, No. 1.
33. Reichenberg A., Caspi A., Harrington H., Houts R., Keefe R.S.E., Murray R.M., Poulton R., Moffitt T.E. Static and dynamic cognitive deficits in childhood preceding adult schizophrenia: A 30year study // *Am J Psychiatry.* – 2010.
34. Rodríguez Sánchez J.M., Crespo Facorro B., González Blanch C., Pérez Iglesias R., Vázquez Barquero J.L. Cognitive dysfunction in first episode psychosis The processing speed hypothesis // *Br J Psychiatry.* – 2007. Vol. 191, Suppl. 51.
35. Scheurich A., Fellgiebel A., Schermuly I. et al. Experimental evidence for a motivational origin of cognitive impairment in major depression// *Psychol. Med.* 2008. Vol. 38. P. 237–246.
36. Oblokulov A. R., Musaeva D. M., Elmurodova A. A. Clinical and epidemiological characteristics of the new coronavirus infection (COVID-19) // *New day in medicine.* – 2020. – №. 2. – С. 30.
37. Tkach V. V. et al. The Theoretical Description for Fluoxetine Electrochemical Determination, Assisted by CoO (OH)-Nanoparticles, Deposited Over the Squaraine Dye // *Orbital: The Electronic Journal of Chemistry.* – 2021. – С. 53-57.

Поступила 09.05.2022