Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

«Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Кафедра общей и клинической психологии**

|  |  |
| --- | --- |
| Зав. кафедрой общей  и клинической психологии  д.пс.н., профессор  Исаева Е.Р.\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ | Председатель ГАК  д.пс.н., профессор  Соловьева С.Л.\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ |

Выпускная квалификационная работа

на тему:

***Когнитивные нарушения у больных шизофренией на разных этапах заболевания во взаимосвязи с состоянием парвоцеллюлярной и магноцеллюлярной систем***

по специальности 37.05.01 – Клиническая психология

Выполнил:

Студентка 6 курса

Факультета клинической психологии

Зенкина Виктория Сергеевна

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Научный руководитель:

Мухитова Юлианна Владимировна

кандидат психологических наук, доцент кафедры

общей и клинической психологии

ПСПбГМУ им. И.П. Павлова

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Санкт-Петербург

2019

Оглавление

[ВВЕДЕНИЕ 3](#_Toc535959765)

[1. КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВО ВЗАИМОСВЯЗИ С СОСТОЯНИЕМ ПАВРО- И МАГНОСИСТЕМ 7](#_Toc535959766)

[1.1 Нейрокогнитивный дефицит при шизофрении 7](#_Toc535959767)

[1.2. Динамика когнитивных нарушений при шизофрении 13](#_Toc535959768)

[1.3. Взаимосвязь функционального состояния парво- и магно- систем и когнитивных нарушений при шизофрении 18](#_Toc535959769)

[2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 24](#_Toc535959770)

[2.1. Организация исследования 24](#_Toc535959771)

[2.2. Характеристики выборки 25](#_Toc535959772)

[2.3. Методы исследования 27](#_Toc535959773)

[3. ОПИСАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ 31](#_Toc535959774)

[3.1. Структура когнитивных нарушений у больных шизофренией на раннем этапе заболевания и их взаимосвязь с состоянием парво- и магноцеллюлярных систем 31](#_Toc535959775)

[3.2. Структура когнитивных нарушений у хронически больных шизофренией и их взаимосвязь с состоянием парво- и магноцеллюлярных систем 36](#_Toc535959776)

[3.3. Сравнение структуры когнитивных нарушений и состояния магно- и парвосистем у больных шизофренией на раннем этапе и при хроническом течении заболевания 39](#_Toc535959777)

[3.4. Исследование взаимосвязи когнитивных нарушений и длительности заболевания у больных шизофренией 41](#_Toc535959778)

[4.ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ 44](#_Toc535959779)

[ВЫВОДЫ 49](#_Toc535959780)

[ЗАКЛЮЧЕНИЕ 51](#_Toc535959781)

[Список литературы 53](#_Toc535959782)

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время нейрокогнитивный дефицит рассматривается как патология познавательных функций (аттентивно-мнестических, гностических, мыслительных, исполнительных и речевых функций) и наряду с продуктивной и негативной симптоматикой выделяется в качестве «третьей» группы симптомов (И.Я.Гурович, А.Б.Шмуклер, М.В. Магомедова, 2013). Нарушение когнитивных функций при шизофрении носит генерализованный характер, обусловленный вовлечением в патологический процесс различных структур головного мозга. (Магомедова М.В., 2000; Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Магомедова, 2001). На сегодняшний день, как отмечает М.В.Магомедова(2001), в наибольшей степени изученными являются нарушения памяти, внимания и исполнительной функции или проблемно-решающего поведения.

Для изучения когнитивного функционирования пациентов с шизофренией национальным институтом психического здоровья США был организован проект MATRICS (Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia), который позволил выявить семь когнитивных доменов, включая рабочую память и внимание, при которых наблюдаются наиболее выраженные нарушения при шизофрении. Так же были разработаны методы оценки когнитивных нарушений, которые в данный момент служат образцом для исследований в данной сфере. (Nuechterlein K.H. et al., 2004).

Актуальным остается вопрос о времени возникновения когнитивной дисфункции при шизофрении. В ряде исследований указывается на то, что когнитивные нарушения наблюдаются у пациентов с шизофренией в период, предшествующий клиническим проявлениям заболевания. Кроме того, те же когнитивные расстройства, но в менее выраженной степени выявляются и у близких родственников больных (Аведисова А.С., ВеригоН.Н., 2001; SaykinA.J. etal., 1994). По данным исследований И.Я. Гуровича, А.Б. Шмуклера, Ю.С. Зайцева(2013)когнитивные нарушения (в первую очередь, снижение памяти, внимания, нарушение проблемно-решающего поведение) в большинстве случаев присутствует уже при первом психотическом эпизоде и наиболее активно нарастает на ранних этапах болезни.

Результаты нейропсихологических и психофизиологических исследований последних десятилетий дают основания для изучения физиологических механизмов нейрокогнитивного дефицита при шизофрении. Неоднократно показано, что у больных шизофренией наблюдаются изменения пространственно-временных характеристик зрительного восприятия (Шошина И.И., ШелепинЮ.Е. и др., 2012). В исследовании И.И.Шошиной (2014) установлено, что рассогласование работы механизмов глобального и локального анализа изображений приводит к стойким сенсорным нарушениям при шизофрении.

Все вышеперечисленное определяет **актуальность** изучения когнитивных функций у пациентов с шизофренией при различной длительности заболевания, предпринятое в данном исследовании, которое позволяет определить динамику когнитивного функционирования при шизофрении и в перспективе выделить критерии состояния когнитивных функций на разных этапах заболевания. Кроме того, предпринята попытка связать данные экспериментально-психологического обследования когнитивной сферы больных шизофренией с показателями функциональной активности магноцеллюлярных и парвоцеллюлярных зрительных каналов для объяснения психофизиологических механизмов когнитивных нарушений при шизофрении.

**Гипотеза исследования:**

1)Когнитивное функционирование больных шизофренией в начале заболевания и при длительном течении болезни различается.

2)Нарушения когнитивного функционирования связано с особенностями работы определенных нейрофизиологических систем.

**Цель исследования**: изучить особенности когнитивных нарушений у больных шизофренией на разных этапах заболевания во взаимосвязи с состоянием парвоцеллюлярной и магноцеллюлярной систем.

**Задачи:**

1. Определить характеристики восприятия и аттентивно-мнестических процессов у пациентов с шизофренией на раннем этапе и при длительном течении заболевания.
2. Выявить различия в состоянии когнитивных функций пациентов при разной длительности заболевания.
3. Установить взаимосвязь между длительностью заболевания и нарушениями когнитивных функций у больных шизофренией.
4. Оценить функциональное состояние магноцеллюлярных и парвоцеллюлярных зрительных каналов у больных шизофренией на разных этапах заболевания.
5. Установить взаимосвязь состояния магно- и парвосистем и когнитивного функционирования у больных шизофренией на разных этапах заболевания.

**Объект исследования**: пациенты с диагнозом «шизофрения», проходившие лечение в СПб ГБУЗ "Больница им. П.П. Кащенко" с разным стажем заболевания.

**Предмет исследования**: процессы восприятия, памяти и внимания при шизофрении.

**Методики:**

-Метод регистрации контрастной чувствительности «Эрго-тест»

- Методика регистрации помехоустойчивости

-Проба Поппельрейтора

-Методика «Узнавание незавершенных контурных изображений»

-Методика словесно-цветовой интерференции (тест Струпа)

-Тест последовательных соединений (ТМТ-тест)

- Тест «Заучивание 10 слов»

- Тест беглости речевых ответов

Расчет математико-статистических данных производился в программе STATISTICA 10.

## 1. КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВО ВЗАИМОСВЯЗИ С СОСТОЯНИЕМ ПАВРО- И МАГНОСИСТЕМ

### 1.1 Нейрокогнитивный дефицит при шизофрении

В настоящее время шизофрению рассматривают как эндогенное психическое заболевание, характеризующееся утратой единства психических функций, разной выраженностью продуктивных и негативных симптомов и приводящее кформирования дефекта с необратимыми изменениями личности (МКБ – 10).

Представления о шизофрении и роли в заболевании негативных, позитивных симптомов, когнитивного и социального дефицита с момента начала исследований шизофрении основоположниками данной концепции- Эмиля Крепелина и Эйгена Блейлера до современных исследований неоднократно менялись. Э.Крепелин рассматривал когнитивное снижение как один из наиболее важных признаков и последствий заболевания и ввел для его обозначения специальный термин -«dementia praecox».

Основоположница патопсихологии Б.В. Зейгарник рассматривала нарушения когнитивных функций при шизофрении (памяти, внимания, мышления) в виде единого патопсихологического симптомокомплекса. В работах представителей московской школы патопсихологии В.П. Критской (1966), Е.И. Богданова (1968), Ю.Ф. Полякова (1974; 1982) показано, что в структуре патопсихологического шизофренического симптомокомплекса особое место принадлежит снижению избирательности познавательной деятельности и социальной перцепции. Избирательность познавательной деятельности в норме определяться способностью выделять и распределять по степени значимости характеристики воспринимаемой информации на основе собственного опыта. У пациентов с шизофренией этот механизм нарушается, вследствие чего наблюдается увеличение объема информации, извлекаемой из памяти и нарушение процессов ее актуализации (Поляков Ю.Ф., 1974). Подобное нарушение механизма регуляции познавательной деятельности проявляется как в условиях экспериментально-психологического обследования, так и при выполнении повседневных жизненных задач, приводя к формированию социальной и профессиональной несостоятельности. Этот фактор часто свойственен и родственникам больных и может рассматриваться как предиктор шизофрении, т.к. формируется до ее манифестации и остается относительно стабильным на протяжении длительного времени.

Позднее появились новые концепции шизофрении. Так согласно нейробиологической концепции шизофрении по ведущей симптоматике выделяется «позитивная» и «негативная» шизофрения (Andreasen N.C., Olsen S., 1982).Результатом ее последующего развития стала трехсиндромная модель, которая включает в себя и когнитивные расстройства (Liddle P.F., 1987). Дж. Голд и П. Харви (1993), проанализировав результаты нейрокогнитивных тестов пациентов с шизофренией,составили типичный «когнитивный профиль» больных. Согласно этому профилю, результаты тестов на чтение, простые сенсорные, речевые и моторные функции входили в диапазон нормы либо незначительно отличались от нее, наблюдалось интеллектуальное снижение (коэффициент интеллекта по методике Векслера отличался от нормы на 10 баллов от нормы), определялось легкое и умеренное снижение (на 1,5-3 стандартное отклонение) результатов тестов на память, пространственных, моторных и лингвистических тестов, выраженное снижение показателей аттентивных процессов, в частности крайне выраженное снижение устойчивости внимания, а так же значительное снижение по тестам, направленным на оценку проблемно-решающего поведения (Аведисова А.С., Вериго Н.Н., 2001; Gold J.M., Harvey P.D., 1993).

К когнитивной патологии при шизофрении чаще всего относят нарушения зрительного и слухового гнозиса, нарушения внимания, особенно снижение устойчивости и избирательности, к нарушениям мнестических процессов относят снижение различных типов памяти (вербальной, рабочей, автобиографической, пространственной), значительные нарушения выявляются в сфере мышления, а так же исполнительных функций и проблемно-решающего поведения. (Софронов А.Г. и др., 2012; SharmaT. etal., 2000). К наиболее выраженными симптомам относят сниженный контроль за деятельностью и ее организацией, особенно в сфере мышления (Алфимова М.В. и др., 1996; Braff D.L. etal., 1991; GreenM.F., 1996).

В последнее время все большее количество специалистов при выявлении и лечении шизофрении уделяет внимание не только позитивным и негативным симптомам, но и «третьей группе»- нейрокогнитивному дефициту. (Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Магомедова М.В., 2013). В последнем варианте систематизации психических расстройств Американской психиатрической ассоциации (American Psychiatric Association - APA, май 2013 года) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders» (DSM-V) отмечено клиническое значение когнитивных нарушений для подтверждения диагноза, кроме того, отдельная секция посвящена изучению тяжести наблюдающегося у больных шизофренией нейрокогнитивного дефицита, а так же была предложена схема определения степени выраженности когнитивных нарушений (American Psychiatric Association, 2013). Дискуссию вызывает вопрос отнесения симптомов когнитивного дефицита к диагностическим критериям шизофрении, недостающим аргументом в данном случае выступает недостаточность данных дифференциальной диагностики когнитивной патологии при шизофрении и других психических нарушениях (Шмуклер А.Б., 2013).

Один из наиболее крупных в последнее время проектов по изучению когнитивных нарушений при шизофрении проводилось национальным институтом психического здоровья США (National Institute of Mental Health - NIMH). Исследование было ориентировано на диагностику и терапию когнитивной дисфункции (Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia - MATRICS). Собранные в ходе исследования теоретические данные призваны были найти практическую реализацию при разработке лекарственных препаратов для коррекции когнитивного снижения у больных шизофренией. (Nuechterlein K.H., Green M.F., 2008). Первостепенной задачей проекта было создание достоверных методов диагностики и оценки когнитивной дисфункции при шизофрении. Сравнение когнитивного функционирования психически здоровых и пациентов с шизофренией позволило выявить области наибольших трудностей в когнитивной сфере больных: скорость психических процессов (speed of processing), бдительность, готовность к действию (attention/vigilance), вербальная и невербальная рабочая память (verbal – nonverbal working memory), вербальное и зрительное заучивание (verbal learning, visual learning), рассуждение и процесс принятия решения (reasoning, problem solving), социальный (socialcognition) и эмоциональный интеллект (emotional intelligence). На настоящий момент эта оценочная модель служит образцом при разработке психометрических батарей тестов и шкал, направленных на выявление и определение уровня когнитивных нарушений при шизофрении.

Несмотря на это, изучение структуры когнитивного профиля пациентов с шизофренией, по-прежнему, остается актуальной и активно развивающейся сферой. Так, например, благодаря исследованиям, проведенным в рамках проекта CNTRICS (Cognitive Neuroscience Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia)было установлено, что одним из выраженных показателей когнитивной патологии при шизофрении является нарушение зрительных перцептивных функций (Butler P.D., Silverstein S.M., Dakin S.C., 2008).

Актуальным является вопрос изучения причин наблюдающихся когнитивных нарушений. Прежде всего, в качестве основы когнитивных нарушений рассматриваются нарушения в отделах головного мозга, отвечающих за познавательную деятельность. К ним относят гиппокамп, миндалину, префронтальную кору, верхнюю височную извилину, переднюю поясную извилину и ряд других. При этом установлена различная степень чувствительности отдельных групп когнитивных нарушений к особенностям функционирования дофаминовой и серотониновой нейротрансмиттерных систем (Алфимова М.В. и др., 2006).

Одной из современных моделей шизофрении объясняющей причины когнитивных расстройств является модель нарушения когнитивного контроля (Lesh T.A., Niendam T.A., Minzenberg M.J., Carter C.S., 2011), Под когнитивным контролем понимается обширный диапазон разных познавательных доменов, а не единичная анатомическая структура. Согласно данной теории причиной когнитивных нарушений является снижение когнитивного контроля, которое в свою очередь обусловлено уменьшением синхронизации нейронной активности вследствие функциональных нарушений ГАМК-ергических интернейронов определенного подтипа (chandelier subtype) в дорсолатеральных отделах префронтальной коры, что приводит к префронтальной дисфункции (Lewis D.A. et al., 2005). Помимо дисфункции префронтальной коры, которая рассматривается в качестве основного звена в развитии когнитивного дефицита при шизофрении, были выделены еще ряд структур, отвечающих за формирование нарушений когнитивной сфере: гиппокамп, таламус, верхняя височная извилина, зрительная кора. Предположение об участии данных отделов головного мозга в развитии когнитинвных нарушений при шизофрении подтверждено с помощью использования данных функциональной МРТ. **(**Lesh T.A., Niendam T.A., Minzenberg M.J., Carter C.S., 2011).

В нескольких мета-анализах когнитивные нарушения были описаны как комплексное взаимодействие гипо- и гиперактивности в коре и подкорковых областях, включая фронтальную, париетальную доли и лимбические структуры. Их связывают, в том числе, с дисфункцией нейронных сетей, обеспечивающих внимание, когнитивный контроль и рабочую память. Отмечено повышение активности, особенно в префронтальной коре, срединных корковых структурах, коре париетальной, височных и центральной долях, миндалевидном теле, которое может отражать как компенсаторные когнитивные ответы, так и активность, связанную не с когнитивным дефицитом, а, например, с различиями эмоционального реагирования или с нарушениями обработки информации (Thorsen A.L., Johansson K., Liberg E.-M., 2014).

Другой взгляд на когнитивные нарушения при шизофрении заключается в том, что каждое из них является независимым и связано с дисфункцией конкретной нейронной системы, а совместно они составляют синдром когнитивного дефицита. Подход «множественного эндофенотипа» подкрепляется данными о том, что отдельные морфометрические показатели (например, размер гиппокампа) и когнитивные функции (например, вербальная декларативная память) могут быть связаны с конкретным геном, отвечающим за предрасположенность к заболеванию ( van Erp T.G. et al., 2004; Cannon T.D., Keller M.C., 2006). В числе предложенных когнитивных эндофенотипов – особенности обработки сенсорных стимулов (препульсное торможение и др. - mismatch negativity, prepulse inhibition, sensory gating), нарушение исполнительских и речевых функций (Bertisch H. et al., 2010; Lesh T.A., Niendam T.A., Minzenberg M.J., Carter C.S., 2011). Взаимосвязи между перцепцией и высшими когнитивными функциями остаются неизученными.

Таким образом, можно сказать, что вопрос изучения нарушения когнитивных функций у пациентов, несмотря на множество работ в этой области остается актуальным и перспективным. В настоящее время происходит смещение фокуса рассмотрения проблемы от патопсихологических к нейропсихологическим исследованиям, изучению анатомических и физиологических основ когнитивного дефицита у больных с шизофренией.

### 1.2. Динамика когнитивных нарушений при шизофрении

В настоящее время актуальным остается вопрос о времени возникновения когнитивной дисфункции: все чаще высказывается мнение о том, что наблюдающиеся у больных шизофренией когнитивные нарушения присутствовали у них и до начала заболевания, но в менее выраженной степени. Кроме того, отмечается, что когнитивный дефицит выявляется на всех стадиях заболевания. В связи с этим, когнитивные нарушения предлагается рассматривать в качестве генуинного нарушения течения информационных процессов. Предполагается, что наблюдающиеся у пациентов с шизофренией преморбидные когнитивные расстройства, являются наследственными и отражают генетическую предрасположенность к заболеванию (Незнанов Н.Г., Иванов М.В., 2008).В связи с этим проводится множество исследований, направленных на изучение познавательной сферы в пациентов с шизофренией при дебюте заболевания, в стадии обострения и ремиссии, а так же, а также у родственников больных с целью уточнения семейного фона.

Имеются данные подтверждающие наличие когнитивного дефицита у пациентов до манифестации заболевания, которые носят неспецифический характер и наблюдаются и у здоровых родственников первой линии родства (Аведисова А.С., Вериго Н.Н., 2001; Saykin A.J. etal., 1994). И у пациентов с шизофренией и у близких родственников снижаются одни и те же когнитивные функции, нарушения носят устойчивый характер, но отличаются по степени выраженности (у больных выражены значительнее). У здоровых родственников больных выявляется снижение скорости обработки информации, нарушения аттентивно-мнестических процессов, расстройства зрительного и слухового гнозиса, а так же страдает сфера произвольной регуляции деятельности и исполнительные функции (Янушко М.Г. и др., 2014). Эти данные, а также часто наблюдающееся снижение когнитивных функций перед появлением психотической симптоматики, свидетельствуют в пользу генетической гипотезы шизофрении.

Считается, что когнитивные нарушения усугубляются в период предшествующий проявлению клинических симптомов заболевания, что обусловлено морфологическими и функциональными изменениями психоза.головном мозге и в результате приводит к манифестации психоза (Янушко М.Г. и др., 2014).

По данным ряда исследований, существует прямая связь между уровнем когнитивных нарушений и выраженностью симптоматики после стабилизации состояния больных (Зайцева Ю.С., Корсакова Н.К., 2008; Lieberman J. etal., 2001). Так же отмечается, что когнитивный дефицит не является следствием манифестации психоза, обнаруживается у больных с хронической формой заболевания и не является обусловленным лекарственной терапией (Янушко М.Г. и др., 2014). По мнению большинства исследователей, достоверная взаимосвязь между когнитивным снижением при шизофрении и клинической картиной заболевания, за исключением негативной симптоматики, отсутствует (Магомедова М.В., 2003). По данным некоторых исследований наблюдается прямая связь между степенью выраженности когнитивных нарушений и длительностью заболевания (Исаева Е.Р., Лебедева Г.Г., 2008). В тоже же время другие авторы предлагают рассматривать когнитивный дефицит как «статическую энцефалопатию» (O’Carroll R., 2000; Carlsson R. etal., 2006). (Магомедова М.В., 2003).

В результате изучения познавательной сферы больных шизофренией с разной типом течения болезни на протяжении 5 лет Ю.С. Зайцева и Н.К. Корсакова (2009) пришли к заключению, что когнитивный дефицит у больных шизофренией при разной степени прогредиентности заболевания характеризуется примерно одинаковым «когнитивным профилем» нарушений, но отличается по уровню вовлеченности структур головного мозга в патологический процесс и динамике нарушения когнитивных функций. Было установлено, что в начале заболевания у пациентов с благоприятным течением шизофрении нейрокогнитивный дефицит формирует «ядро» нарушений, которое включает в себя снижение нейродинамических параметров психической активности и расстройство произвольной регуляции, обуславливающие наблюдающиеся проявления социальной дезадаптации больных. По мнению авторов, выявляемые при нейропсихологическом обследовании когнитивные нарушения у данной группы пациентов, могут использоваться в качестве диагностического критерия приближающегося рецидива шизофрении. У пациентов с неблагоприятным течением шизофрении уже в первые 2 года развития болезни выявляется более обширный профиль когнитивных нарушений: снижение аттентивно-мнестических процессов, нарушение квазипространственного анализа и синтеза, расстройство вербального и невербального мышления, вербального и тактильного гнозиса, а так же страдает произвольная регуляции и нейродинамика психической деятельности. К 3-ему году болезни в динамике когнитивных нарушений у больных данной группы обнаруживается «плато» дефицита, при этом наблюдается прогрессирующее снижение зрительной памяти и зрительного гнозиса (Зайцева Ю.С., Корсакова Н.К., 2008).

В исследовании Е.Р. Исаевой и Г.Г. Лебедевой (2017) при изучении динамики когнитивных нарушений у пациентов с шизофренией и шизоаффективным расстройством, было обнаружено наличие когнитивного дефицита у больных с параноидной шизофренией уже на этапе первого психотического эпизода. Кроме того, было показано, что при параноидной шизофрении нарушения когнитивных функций выражены значительнее, чем при шизотипическом расстройстве.

И.Я. Гурович, А.Б. Шмуклер, Ю.С. Зайцев в своих работах отмечают, что нарушения когнитивных функций, а именно снижение памяти, внимания, расстройство проблемно-решающего поведения, у большинства пациентов с шизофренией наблюдается уже на этапе первого психотического эпизода инаиболее активно прогрессирует в начале заболевания. Было показано, что среди больных с первым психотическим эпизодом в сравнении с группой хронически больных в меньшей степени наблюдается нарушения произвольной регуляции, что свидетельствует в пользу «гипофронтальности». Кроме того, было установлено, что в дебюте шизофрении при благоприятном ее течении в наибольшей степени нарушается слухоречевая и зрительная память, зрительно-пространственные представления, нейродинамические показатели психической деятельности. По мере увеличения длительности заболевания наблюдалось усиление указанных нарушений, однако динамика ухудшений была менее выраженной, чем на начальном этапе заболевания.

В процессе заболевания структура когнитивных нарушений и степень их выраженности подвергается изменениям. Так в исследовании Ю.В. Мухитовой (2013) было выявлено прогрессирование нейрокогнитивного дефицита по мере роста длительности заболевания.У пациентов с разной степенью выраженности психического дефекта наблюдалась различная структура профиля когнитивных расстройств. Дефект в легкой степени выраженности наиболее ярко проявляется в нарушениях мышления и долговременной памяти. У больных с умеренной степенью дефекта наблюдается усугубление этих симптом и присоединение нарушений мотивационно-личностного компонента мышления и снижение критичности. При выраженной степени психического дефекта в структуре когнитивного профиля больных было выявлено умеренное снижение памяти и внимания, выраженное нарушение процесса обобщения и критичности психической деятельности.По мнению автора именно когнитивные дисфункции составляют патопсихологическую основу психического дефекта при шизофрении.

Ряд исследователей высказывают мнение о «биологической токсичности» первых лет заболевания, что делает начальный период заболевания наиболее важным в плане лечения и коррекции (Зайцева Ю.С., Корсакова Н.К., 2008; Milev P. etal., 2005; Krishnadas R. etal., м2007). Существуют данные указывающие на то, что комплексное лечение шизофрении начиная с дебюта и на протяжении следующих 5 лет способно нейропротективный эффект, который проявляется не только в улучшении когнитивных функций, но и подтверждается выявляющимися различными методами нейровизуализации изменениями в головном мозге на структурном уровне (Софронов А.Г., Спикина А.А., Савельев А.П., 2011).

Применение интегрального подхода в терапии и реабилитации больных с первым эпизодом шизофрении позволяет добиться улучшения в сфере позитивных и негативных симптомов, так в уменьшения нейрокогнитивного дефицита, о чем свидетельствуют результаты многочисленных исследований. Самым эффективным способом восстановления когнитивных нарушений признано сочетание психофармакологического лечения и психосоциальнойкоррекции. В качестве психосоциальной коррекции используются нейрокогнитивные тренинги (Софронов А.Г. и др., 2011; Sato S. etal., 2014) и тренинги когнитивно-социального функционирования (Исаева Е.Р., Лебедева Г.Г., 2008; Lindenmayer J.P. etal., 2013), эффективность которых доказана на практике. В зарубежной психиатрии с целью восстановления познавательных функций используют интегративную психологическую терапевтическую программу (IPT program) и ее модификации (Софронов А.Г. и др., 2012).

Обобщая рассмотренное выше, можно сделать вывод о том, что нарушение когнитивных функций при шизофрении носит неоднородный и нестабильный характер. Для большей объективности динамика когнитивного снижения должна рассматриваться с учетом состояния познавательных функций в преморбиде, так же желателен учет типа течения, формы заболевания, информации о состоянии когнитивных функций в ремиссии и при обострении шизофрении.

### 1.3. Взаимосвязь функционального состояния парво- и магно- систем и когнитивных нарушений при шизофрении

Как было рассмотрено в предыдущих главах одним из показателей когнитивной дисфункции при шизофрении является нарушение процессов восприятия. В частности, зрительное восприятие у страдающих шизофренией отличается от такового у здоровых людей в результате искажения самого процесса. Как известно, при опознании объектов реализуется механизм сличения с образами-гипотезами, являющимися продуктом прошлого опыта. Но при патологии изменяется ход их актуализации, что приводит к иному субъективному окрашиванию и интерпретации свойств предметов окружающего мира. У больных шизофренией для обеспечения процесса мышления привлекается гораздо более широкий спектр признаков предметов и явлений, однако это многообразие достигается за счет включения не имеющих реальной значимости критериев. Тем не менее, сами больные их оценивают как актуальные(Поляков, 1974; Chapman, 1966). В 80-х годах прошлого века Ю. Ф. Поляков провел серию экспериментов, определяя пороговое время опознания у пациентов с шизофренией и здоровых индивидов. Для опознания привычных шаблонных изображений больные затрачивали больше времени, демонстрируя повышение порога; в противовес этому – изображения с необычными предметами или их непривычной группировкой сочетались со значительным снижением порога опознания.(Поляков, 1974; Chapman, 1966). Наличие таких особенностей объясняется, во-первых, угасанием при шизофрении избирательности восприятия; во-вторых, нарушением фильтрации поступающей сенсорной информации, и, наконец, перестройкой работы системы альтернативных гипотез, в связи с увеличением количества используемых образов-эталонов, согласующихся с предшествующим опытом. Таким образом, нарушение избирательности внимания у больных шизофренией, в отличие от здоровых, у которых происходит статистическое согласование актуализируемых образов с прошлым опытом, приводит к снижению у пациентов данной группы эффективности процесса восприятия и увеличению «экономических» затрат на его реализацию. И эти выводы находят подтверждение в результатах недавних исследований, отразивших первичные нарушения в быстрой сенсорной модуляции и активации хранимой информации для создания пространственных и временных адекватных контексту взаимосвязанных представлений (Silverstein, Keane, 2011).

Э. Плейс и Г. Гилмор (Place, Gilmor, 1980), занимаясь проблемами особенностей обработки информации при шизофрении, предполагали, что дисфункция обработки, которая имеет место на более высоких уровнях, есть не что иное, как следствие дисфункции ранней сенсорной обработки.Этот вопрос не остался без внимания и современных исследователей. Пытаясь взглянуть на шизофрению с позиций когнитивистики, исследователи призывают уделить внимание вопросам построения гештальта в качестве фундамента, заложенного в основание данного расстройства (Phillips, Silverstein, 2003; Uhlhaas, Silverstein, 2003; 2005). Способность правильно организовать потоки информации, поступающие по сенсорным каналам от раздражителей, в особенности, находящихся в каком-либо взаимоотношении друг с другом, то есть не являющихся в предметном мире контекстуально сепарированными – есть условие формирования целостного восприятия. Соответственно, дефект этого умения неизбежно создает почву для формирования когнитивных нарушений у больных шизофренией. (Andreasen, 1999a; 1999b; Cohen, Servan-Schreiber, 1992; Phillips, Silverstein, 2003). Популярные нейронаучные теории фактически излагают те же идеи в контексте своего «научного алфавита». Изучая природу и характер взаимосвязи различных областей мозга между собой, ученые приходят к аналогичному выводу о важности синхронизации и, опять же, возвращаясь к экономическим терминам, логистики «импортируемых» данных для осуществления любых видов деятельности (Phillips, Singer, 1997). Поэтому идея синхронизации оказывается такой привлекательной для объяснения патофизиологии когнитивных дефицитов при шизофрении (Uhlhaas, Singer, 2006).

Современные исследования в области психофизиологии позволяют объединить представления о нарушении восприятия, выявляемые в экспериментально-психологических обследованиях, и особенности функционирования зрительной системы у пациентов с шизофренией в частности с помощью изучения процессов глобального и локального анализа. Известно, что различение пространственно-частотных характеристик зрительных стимулов обеспечивается множеством относительно "узких" фильтров (каналов) – нейронных комплексов, настроенных на восприятие разных пространственных частот (Campbell, Robson, 1968; Глезер, 1973; 1995; Ginsburg, Evans, 1979). Насчитывается порядка двух десятков подобных каналов, однако главную роль в формировании представления об окружающем мире отводят этим двум группам: крупноклеточные магноцеллюлярные и мелкоклеточные парвоцеллюлярные. Во взаимодействии магно- и парвоклеточной систем рождаются целостные образы предметов и явлений. Однако это не единственные существующие пути, посредством которых реализуется глобальный и локальный анализ, но лишь та их часть, что занимается обработкой зрительной информации, а потому может рассматриваться как частный случай репрезентирующий работу этой сложной системы.

Магноцеллюлярные каналы представлены большими ганглиозными клетками с большими рецептивными полями с проекциями к магноцеллюлярным слоям латерального коленчатого тела и затем к слою 4Сα первичной зрительной коры. Нейроны этой системы более чувствительны к низким пространственным и высоким временным частотам, обеспечивая тем самым быстрое проведение информации к нейронам преимущественно дорзального пути головного мозга. Эти свойства определяют ведущую роль магноцеллюлярных каналов в обработке информации о глобальной организации стимула, в процессах «предвнимания» (Calderoneetal., 2013), анализе движения (DeSouza, 2000).

Парвоцеллюлярные каналы представлены мелкими ганглиозными клетками с маленькими рецептивными полями (Croner, Kaplan, 1995) с проекциями к парвоцеллюлярным слоям латерального коленчатого тела и затем к слою 4Сβ первичной зрительной коры, а также слоям IVA и VIA. Нейроны этой системы более чувствительны к высоким пространственным и низким временным частотам. Они обеспечивают медленное, по сравнению с магноцеллюлярными нейронами, проведение информации преимущественно к нейронам вентрального пути, пролегающего через нижневисочную зону коры головного мозга. Эти свойства определяют ведущую роль парвоцеллюлярных каналов в процессах выделения отдельных объектов и деталей объектов, то есть локального анализа зрительного поля (Calderoneetal., 2013).

Промежуточные пространственные частоты обрабатываются двумя системами. Тем самым, пространственные и временные характеристики парво- и магносистем дополняют друг друга, охватывая более широкий диапазон частот, чем по отдельности (Куликовский, Робсон, 1999). Парвоцеллюлярная система, чувствительная к высоким пространственным частотам, отвечает за центральное поле зрения, магноцеллюлярная система, чувствительная к низким пространственным частотам, – за периферическое зрение (Maunselletal., 1990).

Неоднократно показано, что у больных шизофренией наблюдаются изменения пространственно-временных характеристик зрительного восприятия (Kantrowitz, Butler, Schecteretal., 2009; Doniger, Foxe, Murrayetal., 2002). Подавляющее большинство исследований свидетельствует о дисфункции у больных шизофренией магноцеллюлярных каналов с сохранением функций парвоцеллюлярных каналов. В то же время имеют место отдельные свидетельства о дисфункции при шизофрении парвоцеллюлярной системы (Chen, Palafox, Nakayama, 1999) или же обеих систем (Шошина И.И., Шелепин Ю.В. и др., 2013).

Патофизиологической основой сенсорных нарушений при шизофрении весьма вероятным представляется рассогласование работы парво- и магносистем, что подтвердилось в исследовании И.И.Шошиной. Причем глубина нарушений коррелирует со стадией развития заболевания. В дебюте шизофрении выявляются дискордантные изменения: растет чувствительность магноцеллюлярной системы и, напротив, снижается чувствительность парвоцеллюлярной системы, иначе говоря, механизмы глобального анализа превалируют на локальным, ослабевает детальность описания системой объектов зрительного поля - работа субстратов аналитической системы дестабилизируется. Помимо клеток, чувствительных к крайним частотам, с самых ранних стадий заболевания в патогенез сенсорных расстройств оказываются вовлечены клетки, ответственные за обработку среднепространственных частот, контрастная чувствительность клеток уменьшается, что закономерно уменьшает детализацию изображений за счет повышения уровня внутреннего шума зрительной системы. С прогрессированием заболевания растет и доля клеток, вовлеченных в патологический процесс, контрастная чувствительность так же прогрессивно падает, в том числе и за счет развивающейся дисфункции высоко- и низкопространственных нейронов. Эти изменения обнаруживаются, как правило, у хронически больных шизофренией; тем не менее при длительном антипсихотическом лечении даже на ранних стадиях болезни встречается подобный паттерн. Постепенно чувствительность магноцеллюлярнойсистемы меняет вектор и начинает снижаться, нейроны парвоцеллюлярной системы, в свою очередь, продолжают терять чувствительность. Рассогласование механизмов глобального и локального анализа обуславливаютсимптомы, наблюдающиеся на ранних стадиях развития шизофрении, связанные с «расширением» восприятия, нарушением селективного внимания и увеличением, соответственно, количества информации, поступающей в мозг, что приводит к сенсорной перегрузке и дезорганизации (Шошина И.И., 2014).

Противоречивость данных литературы о контрастной чувствительности и функциональном состоянии магноцеллюлярных и парвоцеллюлярных каналов при шизофрении может быть связана с различиями в клинической картине, действием антипсихотического лечения, методами, используемыми для регистрации контрастной чувствительности. Особый интерес представляет исследование взаимосвязи экспериментально-психологических данных о состоянии когнитивных функций с показателями функциональной активности парво- и магносистем для объяснения механизмов когнитивных нарушений при шизофрении.

## 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Организация исследования

Исследование проводилось на базе отделений СПб ГБУЗ «Психиатрическая больница № 1 им. П.П. Кащенко». Работа выполнена в рамках проекта исследования при поддержке РФФИ (грант № 18–013–01245 «Зрительное восприятие и мышление при шизофрении»).

Пациенты включались в исследовании при условии наличия установленного в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10 диагноза «шизофрения» (F 20) и при согласии лечащего врача. Участники подписывали бумагу, подтверждающую добровольное информированное согласие.

Параметры исключения были следующие: наличие выраженного интеллектуального снижения, психотическое состояние.

Организация исследования проходила в несколько этапов. На первом этапе была сформулирована гипотеза и выбраны методы и методики, критерия включения испытуемых в исследование.

На втором этапе проводились собственно экспериментально-психологические и психофизиологические исследования психических функций и состояния зрительной системы испытуемых. Исследования с каждым пациентом проводились в течение 2-х дней: отдельно экспериментально-психологическое и психофизиологическое, каждое из которых занимало по времени около 1,5 часа. При проведении психофизиологической части исследования соблюдался ряд специальных условий: помещение было подготовлено таким образом, чтобы исключить наличие других источников света, кроме экрана монитора с диагональю 17´ (яркость – 80-cd/m2 , разрешение - 640/480 пикселей, кадровая частота – 85 Гц).Испытуемый находился на расстоянии 5 метров от экрана монитора ноутбука. Положение пациента должно было стандартным, для этого использовалась специальная лобноподбородочная подставка (называемая в офтальмологии «лицевой установкой»), на которую испытуемый устанавливал голову. Для фиксации ответов испытуемого использовалась беспроводная мышь. Экспериментатор следил за соблюдением условий эксперимента, осуществлял подготовку помещения, оборудования и информирование испытуемого.

На третьем этапе проводился качественный и количественный анализ полученных данных, интерпретация результатов и формулирование выводов исследования.

### 2.2. Характеристики выборки

Выборка исследования состояла из 68 пациентов в возрасте от 19 до 64 лет, средний возраст по выборке составил 34±12 лет, из них 51 человек – мужчины(75%), 17 –женщины(25%).

Рис.1. Пол испытуемых.

Среди испытуемых среднее образование имели 24%, средне-специальное-39%, высшее- 37%.

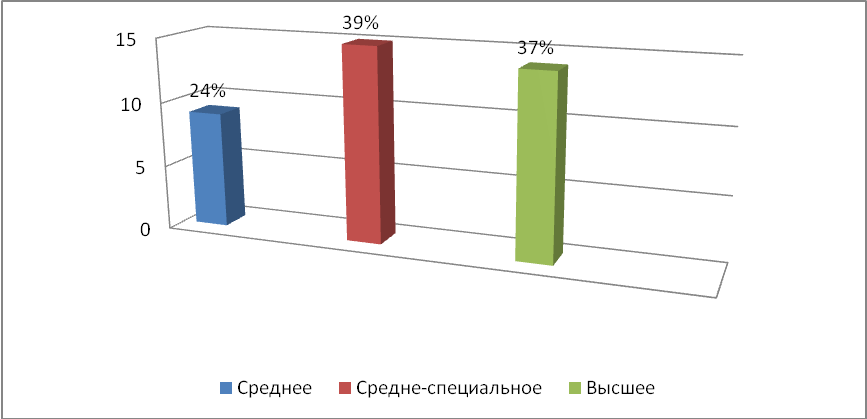


Рис.2.Уровень образования испытуемых.

По форме заболевания преобладала параноидная шизофрения (параноидная форма-94%, гебефренная форма- 3%, простая форма-3%).

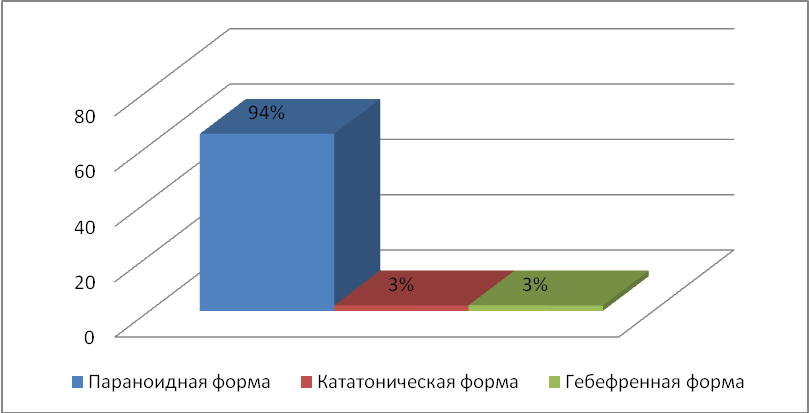


Рис.3. Формы шизофрении испытуемых.

По типу течения у большинства пациентов с длительным течением заболевания наблюдалось непрерывно-прогредиентный тип течения шизофрении(73%), у меньшего количества больных- приступообразно-прогредиентный тип(27%).

Рис.4. Типы течения шизофрении испытуемых.

На основании данных о сроке начала и длительности течения заболевания пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 37 пациентов с длительность заболевания до 3-х лет. Средний возраст больных составил 36±12 лет. Среди данных пациентов была выделена подгруппа из 14 больных с первым эпизодом заболевания (1-ая госпитализация, длительность антипсихотической терапии до 6 месяцев). Во вторую группу вошли 31 больной с длительностью заболевания от 3 лет и более. Средний возраст больных 2-ой группы- 32±10 лет.

### 2.3. Методы исследования

Клинико-психологический метод включал в себя анализ медицинской документации, беседу с испытуемым. Полученная информация служила для учета анамнестических и социально-демографических данных пациентов. В ходе исследования использовался метод наблюдения с целью анализа поведения и реакций испытуемого.

В рамках экспериментально-психологического метода использовались психологическиеметодики оценки познавательной деятельности испытуемых и психофизиологические методики оценки состояния функционального состояния магноцеллюлярных и парвоцеллюлярных зрительных каналов пациентов в соответствии с целью и задачами исследования.

**Методика последовательности соединений** (TMT, Trail making test,

Мосолов С.Н., 2001; Reitan R.M., Wolfson D., 1993). Методика состоит из 2-х серий заданий. Перед каждой серией выполняется тренировочный облегченный вариант задания. В первой части на листе формата А4 расположены круги с цифрами внутри. Задача испытуемого соединить цифры возрастанию от меньшего к большему. Во второй серии испытуемый соединяет последовательно цифры с буквами, при этом цифры - в порядке возрастания, а буквы - в соответствии с алфавитным порядком. В каждой серии оценивается время выполнения задания и количество допущенных ошибок. Серия заданий А позволяет оценить нейродинамические показатели психической деятельности, уровень пространственной ориентировки, показатели моторной координации. По результатам субтеста В судят о состоянии лобных (управляющих) функций, оценивают переключаемость внимания и сохранность рабочей памяти.

**Тест беглости речевых ответов** (Verbal fluency test, VFT, Мосолов С.Н.,2001; Lezak M.D., 1995). Тест включает в себя 2 части. Первая-буквенная: в течении заданного времени(1 минута) испытуемый должен перечислять имена существительные начинающиеся на определенную букву (Ф, А, С). Названные слова заносятся в протокол и подсчитываются. Определяется показатель фонематической памяти - среднее между результатами 3-х буквенных проб. Первая часть позволяет оценить состояние вербальной ассоциативной продуктивности. Во второй части испытуемый должен назвать как можно больше слов за минуту по категориям: фрукты, овощи, животные. Средний показатель по трем пробам- показатель семантической памяти. Таким образом оценивается состояние семантической памяти, н управляющие функции.

**Тест «Заучивание 10 слов»** (Рубинштейн С.Я., 2004; Лурия А.Р., 2000). Психолог в среднем темпе зачитывает набор из 10 слов. Задача испытуемого – назвать все слова, которые удалось запомнить. Психолог протоколирует результаты. Таким образом, проводится 5 проб. Отсроченное воспроизведение оценивают по количеству слов, которые смог припомнить испытуемый через 30-60 минут без повторного предъявления.

**Методика словесно-цветовой интерференции** (Stroopcolorwordtest, Струп Дж., 1935; Зотов М.В. ,1998). Тест включает в себя три стимульные карты: карту слов-названий цветов, напечатанных черной краской;  
карту цветов (они представлены в форме квадратов);  
карту слов, напечатанных шрифтом несоответствующих значениям цветов. Инструкция испытуемому состоит в том, чтобы он называл вслух цвета шрифта или читал слова на карте построчно слева направо по возможности быстро и без ошибок. Регистрируется время, затраченное испытуемым на каждую карту, и количество ошибок. Методика направлена на диагностику переключаемости внимания и подвижности когнитивных процессов.

**Проба Поппельрейтера**(Поппельрейтор В., 1917). Стимульный материал представляют собой изображения, опознание которых затруднено наличием шума, в качестве которого выступает факт наслоения изображений друг на друга. Испытуемому необходимо опознать и перечислить все изображенные предметы. Сложности и ошибки при опознании рисунков свидетельствуют о нарушениях зрительного гнозиса .

**Методика «Узнавание незавершенных контурных изображений»** (Рубинштейн С.Я., 2004; Лурия А.Р., 2000)**.** Перед испытуемым ставится задача визуально классифицировать 12 незавершенных изображений. Для выполнения задания необходима актуализация цело­стного образа, что требует участия холистической стратегии вос­приятия. Сложности и ошибки при опознании рисунков свидетельствуют о нарушениях зрительногогнозиса.

**Метод регистрации контрастной чувствительности «Эрго-тест»** (Шелепин Ю.Е. , Шошина И.И., 2014). С помощью компьютерной визоконтрастометрии на экран выводятся решетки с синусоидальным распределением яркости (элементы Габора), содержащих низкие, средние или высокие пространственные частоты, к которым в разной степени чувствительны нейроны магноцеллюлярных и парвоцеллюлярных каналов. Задача испытуемого – нажать на левую или правую кнопку мыши, в зависимости от того, с какой стороны на экране появится «решётка». Испытуемого предупреждают о том, что делать выбор необходимо быстро. В случае, если пациент долго делает выбор, появляется звуковой сигнал и изображение на экране автоматически меняется. Методика позволяет определить пространственно-частотные характеристики зрительной системы испытуемого (магноцеллюлярные каналы более чувствительны к низким пространственным частотам, парвоцеллюлярные каналы более чувствительны к высоким пространственным частотам).

**Методика регистрации помехоустойчивости** (Шошина И.И., Пронин С.В.,2014). С помощью компьютерной программы на экран выводятся кольца Ландольта. При каждом появлении изображения меняется размер кольца и место, имеющегося в нем разрыва. Испытуемого просят определить место разрыва. Пробу проводят без помехи и в условиях помехи (шума). Шум представляет собой дополнительные движущиеся изображения на экране, усложняющие задачу опознания. Исследование проводится в затемненном помещении. Расстояние между испытуемым и экраном монитора фиксированное(5 метров). Оценивается вероятность правильного ответа в случае выполнения пробы с шумом и без него.

Для обработки данных исследования использовались методы математической статистики: анализ описательных статистик, частотный анализ, выявление достоверности различий с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни, корреляционный анализ с помощью расчета коэффициента ранговой корреляции Спирмена и дискриминационный анализ. Расчет математико-статистических данных производился в программе STATISTICA 10.

## 3. ОПИСАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

## 3.1. Структура когнитивных нарушений у больных шизофренией на раннем этапе заболевания и их взаимосвязь с состоянием парво- и магноцеллюлярных систем

В соответствии с целью исследования – изучить состояние восприятия и аттентивно-мнестических процессов у больных шизофренией на разных этапах заболевания были проанализированы результаты описательных показателей статистики по проведенным экспериментально-психологическим методикам. Данные пациентов 1-ой группы – с длительностью заболевания до 3-х лет представлены в таблице 1.

Таблица 1

Средние значения результатов тестов в группе пациентов с длительностью заболевания до 3-х лет

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Показатель** | | **Среднее** ±**Ст.откл.**  **(М**± ) |
| **Память (10 слов)** | 1 предъявление | 4,70±1,05 |
| 2 предъявление | 6,32±1,93 |
| 3 предъявление | 6,92±2,01 |
| 4 предъявление | 7,31±1,73 |
| 5 предъявление | 7,82±1,78 |
| 6 ретенция | 4,15±2,16 |
| Конфабуляции | 2,00±2,51 |
|  | Коэффициент прироста слов | 0,76±0,30 |
| **Струп (Т3-Т2)** | Коэф. ригидности | 31,42±62,65 |
| **ТМТ (внимание)** | Время сек. А | 48,95±23,74 |
| Кол-во ошибок | 0,53±0,88 |
| Время сек. Б | 129,81±66,45 |
| Кол-во ошибок | 1,43±2,30 |
| **Восприятие (Фигуры Поппельрейтера)** | Кол-во узнанных изображений | 9,22±0,90 |
| Кол-во неузнанных изображений | 0,09±0,51 |
| Кол-во искажений | 0,92±0,77 |
| **Восприятие (Незавершенные изображения)** | Кол-во узнанных изображений | 9,56±2,09 |
| Кол-во неузнанных изображений | 1,58±2,20 |
| Количество искажений | 1,67±1,45 |
| **БРО** | Фонематическая память | 7,48±3,87 |
| Семантическая память | 10,21±4,44 |

Как видно из таблицы, у пациентов с шизофренией уже на раннем этапе заболевания наблюдается ряд нарушений когнитивных функций. Было выявлено снижение объема как кратковременной (М=4,7± 1,05), так и долговременной памяти (М=4,1±2,2), у пациентов встречались конфабуляции (М=2,00±2,51). У больных данной группы так же наблюдалось снижение беглости речевых ответов по сравнению с нормативным уровнем(N>12слов), при этом показатель семантической памяти (М=10,2±4,4) преобладал над показателем фонематической памяти (М=7,5±3,9), что может говорить о том, что ассоциативный процесс у данных больных нарушен сильнее, чем семантическая память.

При оценке состояния внимания необходимо отметить снижение переключаемости, о чем свидетельствует показатель коэффициента ригидности по методике Струпа (М=31,2±62,6). О снижении переключаемости внимания, а так же о нарушении управляющих функций говорит показатель времени, затрачиваемого пациентами на выполнение субтестаB в методике ТМТ (М=129,8±66,5) и наличие у пациентов ошибок при выполнении данного задания(М=1,43±2,30).

Нарушения выявлены и в сфере восприятия: пациенты 1-ой группы не смогли опознать все изображения при выполнении методики «Незавершенные изображения»(М=1,58±2,20), наблюдались искажения при узнавании изображений(М=1,67±1,45).

Среди пациентов на раннем этапе заболевания (37 больных с длительностью болезни до 3-х лет) была выделена подгруппа из 14 больных с первым эпизодом шизофрении (1-ая госпитализация, длительность антипсихотической терапии до 6 месяцев). При сравнении данных групп статистически значимых различий обнаружено не было, что позволяет говорить о том, что уровень когнитивного функционирования у первично заболевших пациентов и у больных с длительностью заболевания от 1года до 3-х лет является практически одинаковым. Полученные данные могут свидетельствовать о наличии изначально определенного когнитивного дефекта у пациентов с шизофренией, который, по мнению некоторых авторов наблюдается и у близких родственников больных (Аведисова А.С., Вериго Н.Н., 2001; SaykinA.J. etal., 1994). Кроме того, динамика снижения когнитивных функций у пациентов в течении первых 3-х лет болезни является незначительно выраженной в отличие от более длительно болеющих больных.

0,51

-0,6

0,53

0, 46

0,49

0,49

0,48

0,49

0,52

0,51

0,45

0,62

-0,45

-0,49

Положительная связь (р<0,05)

Отрицательная связь (р<0,05)

Рис.5.Корреляционная плеяда физиологических показателей с характеристиками восприятия, внимания и памяти у пациентов с длительностью шизофрении до 3-х лет.

1. 1 предъявление
2. 2 предъявление
3. 3 предъявление
4. 4 предъявление
5. 5 предъявление
6. Ретенция
7. Фонематическая память
8. Количество ошибок в пробе А (ТМТ внимание)
9. Количество неузнанных изображений (Незавершенные изображения)
10. Низкие частоты (контрастная чувствительность)
11. Средние частоты (контрастная чувствительность)
12. Высокие частоты (контрастная чувствительность)
13. Помехоустойчивость с шумом
14. Помехоустойчивость без шума
15. Коэффициент роста запоминания слов

Как видно из корреляционной плеяды как высокие (r2 = 0,49, r3 = 0,49, r4=0,48, r5=0,52, p<0,05), так и низкие частоты (r4=0,49, r ретенция=0,51, p<0,05) контрастной чувствительности имеют положительную корреляционную связь с показателями запоминания по методике 10 слов. Как известно, парвоцеллюлярные зрительные каналы более чувствительны к высоким пространственным частотам, а магноцеллюлярная система-к низким т.о., можно говорить о том, что и парво- и магно- системы у пациентов на раннем этапе заболевания влияют на мнестические функции пациентов.

Показатель фонематической памяти так же имеет положительную корреляционную связь и с высокими (r=0,45, p<0,05), и с низкими частотами (r=0,62, p<0,05) контрастной чувствительности. Т.о, магноцеллюлярная система, отвечающая за глобальный анализ и парвоцеллюлярная система, отвечающая за локальный анализ поступающих стимулов, вносят свой совместный вклад в эффективность ассоциативного процесса у больных 1-ой группы.

Средние частоты, которые являются отражением взаимодействия высоких и низких частот, как видно из рис.3 образуют положительную корреляционную связь с 3-тим предъявлением 10 слов (r=0,48, p<0,05).

Обнаружены отрицательные корреляционные связи между количеством неузнанных образов в методике «Незавершенные изображение» и показателем помехоустойчивости, измеренным при наличии шума (фактора, затрудняющего выполнение задания) (r=-0,49, p<0,05). Помехоустойчивость отражает повышение уровня внутреннего шума зрительной системы в результате рассогласования работы магноцеллюлярной и парвоцеллюлярной систем, обеспечивающих глобальный и локальный анализ изображений. Т.о., на нарушения процесса восприятия у недавно заболевших пациентов оказывает влияние не парво- или магно- системы по отдельности, а именно нарушение их слаженной работы и, как следствие, снижение устойчивости зрительной системы к внутреннему шуму, который ограничивает восприятие сигнала в пороговых условиях.

Кроме того наблюдаются отрицательные корреляционные связи между показателем помехоустойчивости, измеренным при наличии шума (фактора, затрудняющего выполнение задания)количеством ошибок в пробе А теста ТМТ(r=-0,45, p<0,05). Это говорит о том, что чем более согласованной является работа парво- и магно- систем и, как следствие, меньше показатель внутреннего шума, тем меньше ошибок допускают пациенты при выполнении методик на внимание, оценивающих пространственную ориентацию, моторную координацию, особенности темпа психической деятельности.

Показатель помехоустойчивости, измеренный без шума образует положительную корреляционную связь с 1-ым и 2-ым предъявлением 10 слов(r1 = 0,51, r2 = 0,53, p<0,05). Можно говорить о том, что показатель кратковременной памяти у пациентов с длительностью заболевания до 3-х лет выше, при меньшем уровне внутренного шума зрительной системы.

Показатель помехоустойчивости, измеренный без шума так же образует отрицательную корреляционную связь с коэффициентом запоминания слов в методике 10 слов(r=-0,60, p<0,05). Т.о., чем более слаженной является работа парво и магно систем, а значит, более согласованы механизмы глобального и локального анализа, тем более равномерным является процесс запоминания у пациентов с длительностью заболевания до 3-х лет.

### 3.2. Структура когнитивных нарушений у хронически больных шизофренией и их взаимосвязь с состоянием парво- и магноцеллюлярных систем

Таблица 2

Средние значения результатов тестов в группе пациентов с длительностью заболевания более 3-х лет

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Показатель** | | **Среднее** ±**Ст.откл.**  **(М**± ) |
| **Память (10 слов)** | 1 предъявление | 5,00±1,34 |
| 2 предъявление | 6,42±1,82 |
| 3 предъявление | 6,90±2,04 |
| 4 предъявление | 7,22±1,63 |
| 5 предъявление | 6,81±2,48 |
| 6 ретенция | 4,74±2,58 |
| Конфабуляции | 3,23±4,89 |
|  | Коэфициент прироста слов | 0,44±0,46 |
| **Струп (Т3-Т2)** | Коэф. ригидности | 41,48±44,42 |
| **ТМТ (внимание)** | Время сек. А | 56,10±26,35 |
| Кол-во ошибок | 2,10±3,28 |
| Время сек. Б | 158,68±96,80 |
| Кол-во ошибок | 0,81±2,54 |
| **Восприятие (Фигуры Поппельрейтера)** | Кол-во узнанных изображений | 9,48±0,72 |
| Кол-во неузнанных изображений | 0,10±0,54 |
| Количество искажений | 0,52±0,72 |
| **Восприятие (Незавершенные изображения)** | Кол-во узнанных | 9,52±1,91 |
| Кол-во неузнанных | 2,00±2,19 |
| Кол-во искажений | 1,77±1,67 |
| **БРО** | Фонематическая память | 6,45±2,80 |
| Семантическая память | 10,02±4,38 |

Как видно из таблицы в группе пациентов с длительным стажем заболевания (свыше 3-х) лет наблюдались различные нарушения когнитивных функций. Внимание у данных больных характеризуется снижением переключаемости и низким темпом психомоторных реакций, о чем свидетельствуют коэффициент ригидности в методике Струпа (М=41,48±44,42), а так же время, затрачиваемое пациентами на выполнение методики ТМТ (М=56,10±26,35, М=158,68±96,80). Наличие ошибок у испытуемых при выполнении как части А (М=2,10±3,28) так и части Б (М=0,81±2,54) методики ТМТ позволяет говорить о нарушении управляющих функций и рабочей памяти. На нарушение мнестических процессов так же указывает снижение объема кратковременной (М=5,00±1,34) и долговременной памяти (М=4,74±2,58), наличие конфабуляций у больных. Отмечаются нарушения восприятия: пациенты не смогли опознать все образы в методике «Незавершенные изображения» (М=2,00±2,19), наблюдались искажения при опознании (М=1,77±1,67).

0,6

0,6

0,5

-0,4

Положительная связь (р<0,05)

Отрицательная связь (р<0,05)

Рис.3.Корреляционная плеяда физиологических показателей с характеристиками восприятия, внимания и памяти у хронически больных шизофрений.

1)4 предъявление

2)5 предъявление

3)Время в секундах по пробе А (ТМТ внимание)

4)Время в секундах по пробе Б (ТМТ внимание)

5)Помехоустойчивость с шумом

6)Низкие частоты (контрастная чувствительность)

У пациентов с длительностью заболевания более 3-х были выявлены положительные корреляционные связи между параметром помехоустойчивости с шумом и количеством слов, воспроизводимых при 4 и 5 предъявлении 10 слов (r = 0,60, p<0,05; r = 0,62, p<0,05). Т.о, рассоглассованность работы парво- и магно- систем влияет на то, насколько успешно больные справляются с процессом запоминания.

Кроме того, помехоустойчивость образует положительную корреляционную связь с показателем времени, затрачиваемого на выполнение пробы А в тесте ТМТ (r = 0,50, p<0,05). Это позволяет утверждать, что чем больше помехоустойчивость, а значит меньше показатель внутреннего шума зрительной системы, тем лучше длительно болеющие шизофренией пациенты способны справляться с задачами, требующим переключения внимания, пространственной ориентировки и контроля за своей деятельностью.

Низкие частоты контрастной чувствительности имеют обратную коррелляционную связь с показателем времени при выполнении пробы Б в ТМТ (r = -0,50, p<0,05). В отличие от пробы А, для выполнения пробы Б в большей степени задействованы рабочая память (для удержания как ряда цифр, так и ряда букв в алфавитном порядке), а так же управляющие функции: самоконтроль за верным исполнением задания, исправление собственных ошибок. К низким частотам, как уже упоминалось ранее, более чувствительна магноцеллюлярная система, отвечающая за глобальный анализ стимулов. Т.о, чем хуже процесс глобального анализа при шизофрении, тем сильнее нарушаются управляющие функции и рабочая память у длительно болеющих шизофренией пациентов.

### 3.3. Сравнение структуры когнитивных нарушений и состояния магно- и парвосистем у больных шизофренией на раннем этапе и при хроническом течении заболевания

С целью изучения различий в когнитивных процессах у пациентов с разной длительностью заболевания был проведен сравнительный анализ с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни между результатами тестов пациентов 1 и 2 групп (таб.3).

Таблица 3

Сравнительный анализ когнитивных процессов у пациентов с различным стажем заболевания

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показатель** | | **Длительность заболевания до 3-х лет (М**± ) | **Длительность заболевания от 3-х лет (М**± ) | **Уровень значимости различий (р-level)** |
| **10 слов** | Коэффициент прироста слов | 0,76±0,30 | 0,44±0,46 | 0,002\*\* |
| **Восприятие (Фигуры Поппельрейтера)** | Количество искажений | 0,92±0,77 | 0,52±0,72 | 0,04\* |

\*-различия показателей между группами пациентов при p<0,05

\*\*-различия показателей между группами пациентов при p<0,01

Как видно из таблицы статистически значимые различия (р<0,01) выявлены по параметру количества искажений при опознании предметов в методике «Фигуры Поппельрейтора». У пациентов с длительностью заболевания до 3-х лет (М=0,92±0,77)чаще, чем у хронически больных (М=0,52±0,72) наблюдались неверные ответы, что говорит о более выраженных нарушениях зрительного гнозиса у пациентов 1-ой группы. При этом следует отметить, что нарушения восприятия у пациентов первой группы наблюдаются именно в виде искажений воспринимаемого материала, что можно объяснить характерным для шизофренического симптомокомлекса снижением избирательности восприятия и внимания.

Коэффициент роста запоминания слов у пациентов на раннем этапе заболевания (М=7,82±1,78) выше, чем у хронически больных (М=0,44±0,46), различия достигают уровня статистической значимости (р<0,05). Это позволяет говорить о том, что пациенты 1-ой группы с каждым предъявлением воспроизводят большее количество слов, в то время как для больных с большим стажем заболевания характерно неровное воспроизведение запоминаемого материала. В норме процесс запоминания характеризуется постепенным ростом количества вопроизводимых слов. Т.о., полученные данные свидетельствуют о том, что нарушения мнестической деятельности в большей степени выражены при большей длительности заболевания.

С целью изучения различий в состоянии и функционировании магноцеллюлярных и парвоцеллюлярных каналов проводился анализ данных частотно-контрастных характеристик у пациентов с разной длительностью заболевания. Сравнительный анализ был проведен с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни между результатами тестов пациентов 1 и 2 групп. Значимых различий по данным показателям установить не удалось, что может говорить о наличии определенного устойчивого уровня нарушений в системе зрительного восприятия больных на протяжении всей длительности заболевания. Для более глубокого изучения данного вопроса необходим учет дополнительных параметров: наличие/отсутствие, характер антипсихотического лечения у пациентов каждой группы, анализ характеристик магно- и парво- систем до дебюта заболевания.

### 3.4. Исследование взаимосвязи когнитивных нарушений и длительности заболевания у больных шизофренией

Для изучения зависимости между длительностью заболевания и состоянием когнитивных функций у больных шизофренией был проведен корреляционный анализ Спирмена. Результаты выявленных взаимосвязей между фактором срока заболевания и результатами тестов представлены в виде корреляционной плеяды (см. рис.3).

0,34

0,29

0,35

-0,39

-0,36

0,33

Положительна связь (р<0,05)

Отрицательная связь (р<0,05)

Рис.3.Корреляционная плеяда длительности заболевания и характеристик восприятия и внимания.

1. Длительность заболевания
2. Коэффициент ригидности (методика Струпа)
3. Время в секундах проба А (ТМТ внимание)
4. Количество ошибок в пробе А (ТМТ внимание)
5. Количество ошибок в пробе Б (ТМТ внимание)
6. Искажения в восприятии (Фигуры Поппельрейтера)
7. Количество неузнанных изображений (Незавершенные изображения)

Показатель длительности заболевания положительно коррелирует с коэффициентом ригидности по методике Струпа(r=0,29, p<0,05), а так же с временем выполнения пробы А в методике ТМТ(r=0,32, p<0,05). Это указывает на то, что при увеличении стажа заболевания у больных нарушается динамический компонент внимания: снижается переключаемость, темп психомоторных реакций. Положительная корреляция длительности заболевания с количеством ошибок в пробе А методики ТМТ (r=0,35, p<0,05)говорит о том, что длительно болеющим пациентам свойственно нарушение пространственной ориентации и моторной координации. Количество ошибок в пробе Б по тесту ТМТ, напротив, отрицательно коррелирует с со стажем заболевания(r=-0,39, p<0,05). Можно предположить, что более длительно болеющие пациенты лучше справляются с данным заданием за счет сохранности рабочей памяти. Кроме того, при увеличении стажа заболевания у пациентов реже наблюдаются искажения при опознании изображений в пробе Поппельрейтора, на что указывает отрицательная корреляционная связь между этими параметрами(r=-0,36, p<0,05). Т.о., пациенты с меньшим стажем заболевания чаще склонны давать неверные ответы, что говорит о том, что зрительный гнозис в большей степени нарушается на ранней стадии заболевания. При этом длительно болеющие пациенты склоны чаще не опознавать образы в методике «Незавершенные изображения» (положительная корреляционная связь) (r=0,33, p<0,05). Отсутствие ответов при выполнении данного задания может свидетельствовать как о нарушении зрительного гнозиса у более длительно болеющих пациентов, так и на нарушение их мотивационной сферы: интерность, инактивность при выполнении заданий.

## 4.ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

В рамках данного исследования были проанализированы когнитивные функции больных шизофренией при разной длительности заболевания и взаимосвязь наблюдаемых когнитивных нарушений с физиологическими показателями функционального состояния зрительной системы пациентов, а именно, состоянием магноцеллюлярной и парвоцеллюлярных систем.

Анализ результатов исследования показал, что нарушения когнитивных функций в разной степени выраженности наблюдалось как у пациентов на раннем этапе заболевания (стаж заболевания до 3-х лет), так и у длительно болеющих шизофренией (стаж заболевания от 3-х лет).

Было обнаружено, у пациентов с шизофренией уже на раннем этапе заболевания наблюдается ряд нарушений когнитивных функций: снижение объема кратковременной и долговременной памяти, случаи конфабуляций, снижение переключаемости внимания, нарушения зрительного гнозиса, снижение управляющих функций. Внутри группы больных с длительностью заболевания до 3-х лет была выделена подгруппа пациентов с первым эпизодом шизофрении. При сравнении данных групп статистически значимых различий обнаружено не было, что позволяет говорить о том, что уровень когнитивного функционирования у первично заболевших пациентов и у больных с длительностью заболевания от 1года до 3-х лет является практически одинаковым. Полученные данные могут свидетельствовать о наличии изначально определенного когнитивного дефекта у пациентов с шизофренией, который, по мнению некоторых авторов наблюдается и у близких родственников больных (Аведисова А.С., Вериго Н.Н., 2001; SaykinA.J. etal., 1994). Кроме того, динамика снижения когнитивных функций у пациентов в течении первых 3-х лет болезни является незначительно выраженной в отличие от более длительно болеющих больных.

При анализе состояния когнитивных функций пациентов со стажем заболевания более 3-х лет были обнаружены нарушения в процессах восприятия, внимания, памяти. Так нарушения восприятия проявлялись в виде искажений опознаваемых изображений, что говорит о нарушении зрительного гнозиса, а так же в виде невозможности опознать изображения, что может свидетельствовать как о нарушении зрительного гнозиса, так и низкой мотивации, что характерно для пациентов с шизофренией. У данной группы пациентов наблюдалось нарушение динамической стороны внимания: снижение переключаемости и психомоторного темпа. Кроме того, у длительно болеющих пациентов обнаруживается нарушение пространственной координации, снижение рабочей памяти, вследствие чего допускают множество ошибок при выполнении заданий на зрительно-моторную координацию и не исправляют их самостоятельно, что может говорить так же о низком уровне контроля своей деятельности и снижении управляющих функций. При длительности заболевания более 3-х лет у пациентов обнаруживаются нарушения памяти: снижение объема кратковременной и долговременной памяти, в ответах присутствуют конфабуляции.

При сравнении состояния когнитивных функций пациентов с разной длительностью заболевания удалось установить ряд достоверно значимых различий. Так, пациенты на раннем этапе заболевания с каждым предъявлением воспроизводят большее количество слов, в то время как для больных на поздних этапах заболевания характерно неровное воспроизведение запоминаемого материала, что позволяет говорить о нарушении динамики мнестической деятельности на поздних стадиях заболевания. Снижение нейродинамических параметров психической активности наряду с расстройством произвольной регуляции относят к центральным характеристикам нейрокогнитивного дефицита (Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Зайцев Ю.С.,2001; Зайцева Ю.С., Корсакова Н.К., 2009), усиление которых происходит по мере течения шизофрении и становится более выраженным и верифицируемым на поздних этапах заболевания, тогда как на ранних этапах - нейродинамических фактор относительно сохранен и мнестическая деятельность носит эффективный характер.

Нарушения восприятия у пациентов с длительностью заболевания до 3-х лет проявляются в виде искажений воспринимаемого материала в сравнении с больными со стажем заболевания более 3-х лет, что можно объяснить характерным для шизофренического симптомокомлекса снижением избирательности восприятия и внимания.

При анализе различий в состоянии и функционировании магноцеллюлярных и парвоцеллюлярных каналов у пациентов с разной длительностью заболевания достоверных различий не обнаружено не было. У пациентов с шизофренией как на раннем, так и на более позднем этапах заболевания наблюдается рассогласование механизмов локального и глобального анализа. Следует отметить в ряде исследований (Шошина И.И, 2012, 2014) показана связь состояния парво- и магносистем с характером и длительностью получаемого больными антипсихотического лечения. Можно предположить, что учет дополнительных параметров: наличие/отсутствие, характер антипсихотического лечения у пациентов с разной длительностью заболевания позволит установить характер различий в функционировании магноцеллюлярных и парвоцеллюлярных каналов при разной длительности заболевания.

Анализ взаимосвязи длительности заболевания и наблюдающихся нарушений когнитивных функций подтвердил ухудшение динамики внимания (снижение переключаемости, психомоторного темпа) при увеличении стажа заболевания. При большей длительности заболевания пациенты хуже справляются с задачей опознания наложенных и неполных изображений, что может говорить о том, что говорит о нарастании степени выраженности нарушений восприятия. Так же стаж заболевания влияет на успешность выполнения пациентами заданий на зрительно-моторную координацию: чем дольше болеет пациент, тем ниже моторная координация, что может свидетельствовать о снижении нейродинамического фактора деятельности или нарастании по мере увеличения стажа заболевания проявлений органического дефекта в снижении когнитивных функций.

В рамках данного исследования так же было проведено изучение взаимосвязи когнитивного функционирования пациентов обеих групп и состояния магноцеллюлярных и парвоцеллюлярных зрительных каналов. У больных шизофренией на ранних этапах заболевания обнаруживаются взаимосвязи показателей восприятия, памяти и внимания (показатели кратковременной памяти, эффективности процесса запоминания, фонематической памяти, внимания, неузнавание фигур, пространственной ориентации, моторную координации, темпа психической деятельности) и показателей высоких и низких пространственных частот и помехоустойчивости: реализация функций внимания, памяти и восприятия и их нарушения связаны не с активностью парво- или магносистемы по отдельности, а именно их совместной активацией и показателем помехоустойчивости - уровнем их слаженной работы, согласованности механизмов глобального и локального анализа, показателем устойчивости зрительной системы к внутреннему шуму, который ограничивает восприятие сигнала в пороговых условиях.

В группе длительно болеющих шизофренией пациентов нарушения памяти и внимания имеют связь с параметром помехоустойчивости, что позволяет заключить, что чем меньше показатель внутреннего шума зрительной системы, тем лучше длительно болеющие шизофренией пациенты способны справляться с задачами, требующим переключения внимания, пространственной ориентировки, запоминания и контроля за своей деятельностью. Кроме того, было установлено что, чем сильнее нарушен процесс глобального анализа при шизофрении, тем сильнее нарушаются управляющие функции и рабочая память у длительно болеющих шизофренией пациентов.

Т.о., анализ исследования когнитивных функций больных шизофренией при разной длительности заболевания и их взаимосвязь с физиологическими показателями функционального состояния зрительной системы пациентов позволил выявить специфические для изученных стадий заболевания когнитивных нарушения, а так механизмы этих нарушений, обусловлены работой парво- и магно- систем.

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов с длительностью заболевания до 3-х лет наблюдается снижение объема кратковременной и долговременной памяти, снижение переключаемости внимания, нарушения зрительного гнозиса, нарушение регуляторного компонента деятельности.

У пациентов с длительностью заболевания более 3-х лет выявлены нарушения зрительного гнозиса, низкий психомоторный темп деятельности, снижение переключаемости внимания, нарушение пространственной координации, снижение объема кратковременной и долговременной памяти, нарушение регуляторного компонента деятельности.

1. При сравнительном анализе групп с различной длительностью заболевания были выявлены значимые различия: искажения при опознании изображений свойственно для пациентов на раннем этапе заболевания, тогда как для больных на поздних этапах заболевания характерна неравномерность в процессе воспроизведения запоминаемого материала, нарушение динамики мнестической деятельности.
2. Длительность заболевания обнаруживает взаимосвязи с показателями динамического компонента внимания (психомоторный темп) и переключаемости, а также - показателями опознания наложенных и неполных изображений: при увеличении стажа заболевания снижаются показатели зрительно-моторной координации и переключаемости внимания, уменьшается количество искажений при опознании изображений и увеличение количества неузнанных изображений, - что может свидетельствовать об усилении степени выраженности нарушений внимания и динамических характеристик деятельности и изменении характера нарушений восприятия в процессе заболевания.
3. Функционирование правоцеллюрных и магноцеллюлярных каналов на разных этапах заболевания не выявляет достоверно значимых отличий.
4. Анализ взаимосвязей в группе пациентов с длительностью заболевания до 3-х лет выявил, что на показатели мнестической деятельности оказывают влияние совместно парво- и магно- системы, т.о. чем слаженней взаимодействие механизмов глобального и локального анализа, тем лучше показатели памяти у пациентов с шизофренией. Нарушения же в сфере восприятия, напротив, связаны с фактором помехоустойчивости, который характеризует рассогласование работы парво- и магно- систем. Анализ взаимосвязей в группе длительно болеющих пациентов показал, что при рассогласовании работы парво- и магно- систем наблюдаются более выраженные нарушения памяти и внимания. Так же установлено что, чем сильнее нарушен процесс глобального анализа при шизофрении, тем сильнее нарушаются управляющие функции и рабочая память у длительно болеющих шизофренией пациентов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время большое внимание уделяется изучению состояния когнитивных функций у пациентов с шизофрений. При этом единого мнения о динамике когнитивного функционирования при увеличении длительности заболевания и развитии болезненного процесса до сих пор нет. Кроме того, остаются малоизученными механизмы наблюдаемых когнитивных нарушений и их связь с физиологическими характеристиками нервной системы.

В настоящей работе была предпринята попытка исследовать состояние когнитивных функций больных шизофрений на ранней стадии заболевании и при хроническом течении болезни, а так же рассмотреть, как длительность заболевания влияет на когнитивное функционирование при шизофрении. Так же ставилась задача выявить и проанализировать взаимосвязь между состоянием магноцеллюлярных и парвоцеллюлярных зрительных каналов и состоянием когнитивных функций пациентов с шизофренией.

Настоящее исследование является частью большого исследования, проводимого при поддержке РФФИ, направленного на изучение взаимосвязи когнитивных нарушений и состояния магно- и парво- систем у разных групп пациентов с психиатрическими заболеваниями.

Выдвинутые в данном исследовании гипотезы о наличии различий в нарушениях когнитивных функций на разных этапах заболевания и связи наблюдаемых нарушений с активностью различных нейрофизиологических систем, были доказаны. Была продемонстрирована тенденция к ухудшению состояния когнитивных функций при увеличении стажа заболевания. Было показано, что рассогласование работы механизмов глобального и локального анализа изображений взаимосвязано со снижением когнитивных функций при шизофрении. Характер нарушений зависит от стадии развития заболевания и может быть описан изменениями функционального состояния магноцеллюлярной и парвоцеллюлярнойсистем, являющихся частью нейрофизиологических сетей, обеспечивающих глобальный и локальный анализ изображений.

Результаты исследования могут служить для разработки критериев состояния когнитивных функций у пациентов с шизофренией на разных этапах заболевания, что имеет большое значение, как в диагностических целях, так и для определения мишеней работы при разработке реабилитационных программ для пациентов с шизофренией. Предпринятая попытка связать данные экспериментально-психологического обследования когнитивной сферы больных шизофренией с показателями функциональной активности магноцеллюлярных и парвоцеллюлярных зрительных каналов создает основу для объяснения психофизиологических механизмов когнитивных нарушений при шизофрении.

## Список литературы

1. Аведисова, А. С. Новые возможности улучшения когнитивных функций и социальной адаптации при терапии шизофрении / А. С. Аведисова // Фарматека. – 2004. – № 9/10. – T. 87. – С. 16-19.

2. Аведисова, А. С. Шизофрения и когнитивный дефицит / А. С. Аведисова, Н. Н. Вериго // Психиатрия и психофармакология. – 2001. – Т. 3. – № 6. – С. 5.

3. Алексеев, А. А. Нарушения планирования при шизофрении / А. А. Алексеев, Г. Е. Рупчев, С. В. Катенко // Психологические исследования: электронный научный журнал. – 2012. – Т. 5. – № 23. – С. 9.

4. Алексеев, А. А. Понятие об исполнительных функциях в психологических исследованиях: перспективы и противоречия [Электронный ресурс] / А. А. Алексеев, Г. Е. Рупчев // Психологические исследования: электронный научный журнал. – 2010. – № 4 (12). – Режим доступа: http://psystudy.ru/0421000116/0036.

5. Алфимова, М. В. Наследственные факторы в познавательных нарушениях при шизофрении: автореф. дис. … д-ра псих. наук: 19.00.04 / Алфимова Маргарита Валентиновна. М., 2006. – 46 с.

6. Алфимова, М. В. Семантическая вербальная беглость: нормативные данные и особенности выполнения задания больными шизофренией / М. В. Алфимова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2010. – № 3. – Т. 20. – С. 20-24.

7. Бизюк, А. П. Компендиум методов нейропсихологического исследования: методическое пособие / А. П. Бизюк. – СПб.: Речь, 2005. – 400с. 8. Блейхер, В. М. Патопсихологическая диагностика / В. М. Блейхер, И. В. Крук. – Киев: Здоров’я, 1986. – 192 с. 9. Гурович, И. Я. Соотношение нейрокогнитивного дефицита и социального функционирования у больных шизофренией и шизоаффективным расстройством на различных этапах заболевания / И. Я. Гурович, А. Б. Шмуклер, М. В. Магомедова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2001. – № 4. – С. 31-35. 10. Гурович, И. Я. Социальные когниции при шизофрении и расстройствах шизофренического спектра / И. Я. Гурович, О. О. Папсуев, М. В. Миняйчева, Л. Г. Мовина // Доктор.Ру. – 2014. – № 6 (94). – С. 81-87.

11. Дорохов, В. Б. Психомоторный тест для исследования зрительно-моторной координации при выполнении монотонной деятельности по прослеживанию цели / В. Б. Дорохов, Г. Г. Арсеньев, Д. В. Захарченко, Т. П. Лаврова, О. Н. Ткаченко, В. В. Дементиенко // Журнал высшей нервной деятельности. – 2011. – № 4. – Т. 61. – С. 1-9.

12. Дроздова, К. А. Нарушение вербальной беглости у больных шизофренией / К. А. Дроздова, Г. Е. Рупчев, Н. Д. Семенова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2015. – Т. 25. – № 4. – С. 9-19.

13. Зейгарник, Б. Ф. Патопсихология: основы клинической диагностики и практики: учебное пособие / Б. Ф. Зейгарник. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Изд-во Московского университета, 1986. – 287 с.

14. Критская, В. П. Патопсихологический синдром шизофренического дефекта / В. П. Критская, Т. К. Мелешко // Психиатрия. – 2009. – № 2 (38). –С. 7-15.

15. Критская, В. П. Патопсихология шизофрении / В. П. Критская, Т. К. Мелешко. – М.: Изд-во Института психологии РАН, 2015. – 389 с.

16. Лебедева, Г. Г. Когнитивный дефицит при параноидной шизофрении и шизотипическом расстройстве: сравнительное исследование когнитивных нарушений / Г. Г. Лебедева, Е. Р. Исаева, А. В. Степанова // Вестник ТГПУ. Раздел «Психология». Вып. № 5 (133) 2013. – Томск: Изд-во ТГПУ, 2013. – С. 155-160.

17. Магомедова, М. В. О нейрокогнитивном дефиците и его связи с уровнем социальной̆ компетентности у больных шизофренией / М. В. Магомедова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2000. – № 1. – С. 92-98.

18. Мухитова, Ю.В. Когнитивные дисфункции при разной степени выраженности психического дефекта у больных шизофренией: дис. ... канд. псих. наук: 19.00.04 / Мухитова, Юлианна Владимировна. – СПб, 2013. - 130 с.

19. Поляков, Ю. Ф. Патология познавательной деятельности при шизофрении / Ю. Ф. Поляков. – М., 1974. – 86 с.

20. Шелепин Ю.Е. Пространственно-частотная характеристика и острота зрения зрительной системы человека // В кн.: Биофизика сенсорных систем // Под ред. В.О. Самойлова. – СПб, 2007. – С. 63–111.

21. Шелепин Ю.Е. Локальный и глобальный анализ в зрительной системе // Современная психофизика / Под ред. В.А. Барабанщикова. – М.: Институт психологии РАН, 2009. – С. 310–335.

22. Шошина И.И., Шелепин Ю.Е., Конкина С.А., Пронин С.В., Бендера А.П. Исследование парвоцеллюлярных и магноцеллюлярных зрительных каналов в норме и при психопатологии // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2012. – Т. 98. – № 5. – С. 657–664. 23. Шошина И.И., Шелепин Ю.Е. Контрастная чувствительность у больных шизофренией с разной длительностью заболевания // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2013в. – Т. 99. – № 8. – С. 928–936.

24. Шошина И.И., Шелепин Ю.Е., Семенова Н.Б. Контрастно-частотная чувствительность у больных шизофренией при терапии атипичными и типичными нейролептиками // Физиология человека. – 2014а. – Т. 40. – № 1. – С. 1–6

25. Шмуклер А.Б. Современные подходы к диагностике шизофрении и расстройств шизофренического спектра (концепция DSM-5) // Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина. 2013. №5. C. 43-51.

26. Шмуклер А.Б., Семенкова Е.А. Возрастные особенности нейрокогнитивного дефицита у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра на начальных этапах заболевания // Социальная и клиническая психиатрия. 2013. №23(4). С. 19-23. 27. Bergh S., Hjorthшj C., Sшrensen H.J., Fagerlund B., Austin S., Secher R.G., Jepsen J.R., Nordentoft M. Predictors and longitudinal course of cognitive functioning in schizophrenia spectrum disorders, 10 years after baseline: The OPUS study // Schizophr. Res. 2016. Vol.175(1-3). P. 57-63.

28. Cannon T., Bearden C.E., Hollister J.M. Childhood cognitive functioning in schizophrenia patients and their unaffected siblings: a prospective cohort study // Schizophrenia Bulletin. 2000. Vol.26. Р. 379–393.

29. Cannon T.D., Keller M.C. Endophenotypes in the genetic analyses of mental disorders // Annu Rev Clin Psychol. 2006. Vol.2. P. 267–290. 30. Green M.F., Kern, R.S., Heaton, R.K. Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS // Schizophr. Res. 2004. Vol.72(1). P. 41–51.

31. Harvey P.D., Keefe R.S.E. Studies of cognitive change in patients with schizophrenia following novel antipsychotic treatment // Am J Psychiatry. 2001. Vol.158. P. 176–184. 32. Hawkins K.A., Keefe R.S., Christensen B.K., et al. Neuropsychological course in the prodrome and first episode of psychosis: findings from the PRIME North America Double Blind Treatment study // Schizophr. Res. 2008. Vol.105(1–3). P. 1–9.

33. Lesh T.A., Niendam T.A., Minzenberg M.J., Carter C.S. Cognitive Control Deficits in Schizophrenia: Mechanisms and Meaning. Neuropsychopharmacology. 2011. Vol.36(1). P. 316–338.

34. Reichenberg A., Harvey P.D., Bowie C.R., et al. Neuropsychological Function and Dysfunction in Schizophrenia and Psychotic Affective Disorders // Schizophrenia Bulletin. 2009. Vol.35(5). P. 1022-1029.

35. Rommelse N.N.J. A review on cognitive and brain endophenotypes that may be common in autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder and facilitate the search for pleiotropic genes // Neuroscience and Biobehavioral Reviews. 2011. Vol.35(6). P. 1363—1396.

36. Spitzer M.A. Cognitive neuroscience view of schizophrenic thought disorder // Schizophr. Bull. 1997. Vol.23(1). P. 29-50