

УДК 615.456-657.356.647.12

Г. С. РАЧКАУСКАС, Є. В. ЧЕБОТАРЬОВ, Є. В. ВИСОЧИН
НЕЙРОКОГНІТИВНІ РОЗЛАДИ У ПРЕМОРБІДНОМУ ПЕРІОДІ
ПАРАНОЇДНОЇ ШИЗОФРЕНІЇ

Державний заклад «Луганський державний медичний університет»
Луганська обласна клінічна психоневрологічна лікарня

Вступ. Протягом тривалого часу вважалося, що нейрокогнітивні порушення виникають у хворих на шизофренію з досить довгим строком захворювання на дану патологію, але впродовж останніх 10 років було знайдено багато доказів того, що ураження нейрокогнітивних функцій відбувається із самого дебюту захворювання або навіть передують йому. Незважаючи на те, що сучасні антипсихотичні засоби сприяють швидкій редукції основних психопатологічних симптомів, медикаментозне лікування не завжди є ефективним у підходах до лікування нейрокогнітивного дефіциту, та більшість пацієнтів навіть після виписки зі стаціонару залишаються дезадаптовані перш за все унаслідок ураження нейрокогнітивних функцій [1; 3].

У сучасній спеціалізованій психіатричній літературі багато матеріалів присвячено вивченню так званого нейрокогнітивного дефіциту, який виникає у хворих на всі форми шизофренії, але залишається незрозумілим, чи ці прояви нейрокогнітивної недостатності зумовлені саме ендогенно-процесуальним розладом та типом його перебігу або тривалістю та якістю лікування за допомогою антипсихотичних засобів (у т. ч. й атипівих) [8].

Відкритим також залишається питання, щодо наявності взаємозв'язку між явищами нейрокогнітивного ураження та негативною симптоматикою при шизофренії. Деякі автори вважають, що ураження когнітивних функцій не є самостійним проявом захворювання, а витікає з недостатності у мотиваційній сфері та вольових розладів [4].

Для з'ясування всіх вищезазначених питань ми вирішили детально проаналізувати клінічну картину хворих із первинним епізодом параноїдної шизофренії (ПШ) на предмет наявності нейрокогнітивних порушень та з'ясувати, чи залежить ступінь цих розладів від клінічних особливостей маніфесту ПШ. У зв'язку з цим основні прояви когнітивного ураження потрібно аналізувати саме на початку захворювання, тому що дані прояви будуть чітко віддзеркалювати стан нейрокогнітивних функцій таких хворих у преморбідному періоді.

Метою даної роботи було вивчення нейрокогнітивних функцій у хворих на параноїдну шизофренію у преморбідному періоді.

Матеріали та методи. Нами було обстежено 65 хворих з первинним психотичним епізодом у структурі ПШ, що склали основну групу обстежених. У якості групи зіставлення було відібрано 44 здорових людини без ознак психічної патології. Обидві групи були рандомізовані за віком та статтю.

З дослідження виключалися хворі з епілепсією, алкоголізмом, біполярним афективним розладом, кататонічною, гебефренічною та простою формами шизофренії.

Для вирішення поставлених нами завдань ми використовували клініко-психопатологічний, клініко-катамнестичний, психодіагностичний, нейропсихологічний та статистичний методи.

Використовуючи клініко-психопатологічний метод, дослідниками проводилося інтерв'ю, детально аналізувався психічний стан хворого.

Клініко-кагамнестичний метод полягав у вивченні анамнезу та історії захворювання.

Для дослідження когнітивних функцій нами використовувалися наступні тести: коротка шкала оцінки психічного статусу (MMSE) [5], батарея лобової дисфункції (FAB) [10], Модифікована когнітивна шкала Адденбрука (Addenbrooke's Cognitive Examination, ACE-R) [9].

Усі хворі також були обстежені за допомогою методики PANSS, за показниками P2, N5, N6, N7, G10, G11, G12, G13, G15, що віддзеркалюють порушення когнітивних функцій у хворих на шизофренію [6].

Матеріали аналізувалися за допомогою методів непараметричної статистики, порівняльного (U критерій Манна-Уїтні), кореляційного (коефіцієнт рангової кореляції Спірмена), регресійного аналізів, а також статистичних процедур для оцінки діагностичних інструментів.

Отримані результати та їх обговорення. Типова синдромальна структура маніфестного приступу ПШ у обстежених хворих складалася насамперед з галюцинаторно-параноїдних (51,6%), параноїдних (27,1%), депресивно-параноїдних (17,8%), маніакально-параноїдних проявів (2,9%).

Прояви дефіцитарної симптоматики були незначно виражені у зв'язку з коротким строком захворювання. На першому тижні захворювання усім хворим проводилися скринінгові тести MMSE, FAB, ACE-R для з'ясування ступеня нейрокогнітивного ураження. Дані скринінгових тестів наведено у таблицях 1 і 2.

З таблиці 1 видно, що у порівнянні із групою зіставлення хворі на шизофренію мали більш виражені порушення когнітивних функцій. Так, згідно з результатами, отриманими за шкалою MMSE, середній бал

у хворих із маніфестним епізодом ПШ складав 24,95, що було у 1,16 (при $p < 0,05$) рази менше ніж у групі зіставлення. Результат за шкалою FAB також свідчив про більш глибоке ураження когнітивних функцій у хворих із маніфестацією ендогенно-процесуального розладу (1,4 при $p < 0,05$). Такі результати свідчать про те, що нейрокогнітивні розлади існували у хворих на шизофренію ще до початку патологічного процесу.

З таблиці 2 видно, що загальний сумарний бал у хворих із маніфестацією ПШ згідно з обстеженням за допомогою модифікованої шкали Адденбрука дорівнював 98,61, що було у 1,23 рази більше ніж у індивідуумів без ознак психічних розладів. Що стосується розладів уваги, то вони також були більш виражені у хворих на ПШ, а саме перевищували цей показник у здорових у 1,1 рази. Аналогічною була й ситуація, щодо розладів пам'яті, різниця між хворими на ПШ та здоровими індивідуумами склала 1,14 рази. Особливу вираженість мали вербальні розлади, критерій «вербальна бігкість» був гірше у 1,14 рази, а «речові функції» – у 1,5 рази у хворих із маніфестацією шизофренічного процесу. Оптичні та просторові здібності у основній групі хворих відрізнялися у 1,71 рази від групи зіставлення.

Вищезазначене свідчить про те, що індивідууми, котрі страждають на ПШ мають розлади когнітивних функцій ще до початку ендогенного процесу, тобто у преморбідному періоді. Насамперед страждають функції пам'яті та уваги, з'являються явища вербальних порушень.

У таблиці 3 наведені результати обстеження за шкалою PANSS, а саме за підпунктами P2, N5, N6, N7, G10, G11, G12, G13, G15, що відображують нейрокогнітивні розлади у структурі маніфестного приступу ПШ.

Таблиця 1

Результати обстеження когнітивних функцій пацієнтів за допомогою сучасних скринінгових шкал (MMSE, FAB)

Шкала, що використовувалася	Середні значення		Значимість розбіжностей (U)
	Основна група (n=65)	Група зіставлення (n=44)	
MMSE	24,95	29,19	0,002
FAB	12,43	17,39	0,000

Таблиця 2

Результати обстеження когнітивних функцій пацієнтів за допомогою модифікованої шкали Адденбрука (ACE-R)

Параметри шкали	Середні значення		Значимість розбіжностей (U)
	Основна група (n=65)	Група зіставлення (n=44)	
Загальний бал	98,61	79,85	0,004
Увага	17,68	16,25	0,002
Пам'ять	24,54	21,52	0,004
Вербальна бігкість	13,02	8,63	0,002
Речові функції	25,71	23,14	0,001
Оптичні та просторові здібності	17,66	10,31	0,002

**Вираженість нейрокогнітивних розладів у хворих із маніфестацією ПШ
за окремими ознаками шкали PANSS**

Критерії за шкалою PANSS	Основна група хворих (n=65)
P2 (Концептуальна дезорганізація)	5,2 ± 1,3
N5 (Абстрактне мислення)	2,7 ± 1,4
N6 (Недостатність спонтанності та плавності бесіди)	3,4 ± 1,2
N7 (Стереотипність мислення)	5,3 ± 1,4
G10 (Дезорієнтація)	1,2 ± 1,1
G11 (Труднощі концентрації уваги)	5,1 ± 1,7
G12 (Зниження розсудливості і усвідомлення хвороби)	4,2 ± 1,2
G13 (Вольові порушення)	4,7 ± 1,1
G15 (Соціальна активність)	4,1 ± 1,3

Примітка: P < 0,05

За допомогою шкали PANSS, у пацієнтів із маніфестацією ПШ була виявлена дезорганізація мислення насамперед у вигляді його паралогічності, різноплановості, аутизації, поверховості, зісковзувань та порушень операціонального та мотиваційного компонентів. Слід зазначити, що при маніфестації шизофренічного процесу означені явища носили частіше легкий характер. Більшість хворих не відчувала труднощів при проведенні абстрактних операцій, у деяких хворих порушення абстрактного мислення носили межовий характер. Слід зазначити, що саме у± цих хворих мала місце найбільш виражена продуктивна психопатологічна симптоматика.

Більшість пацієнтів не мала труднощів щодо «недостатності спонтанності та плавності бесіди» (3,4±1,2). Це було зумовлено тим, що на ініціальних стадіях ПШ досить рідко відмічається наявність розладів мови. У деяких хворих із вираженими галюцинаторно-маячними розладами мали місце порушення плавності та експресивності мовлення.

Помірно вираженою була стереотипність мовлення у деяких пацієнтів (5,3±1,4). Це проявлялося у скудності мови, наявністю багатьох однотипних мовних оборотів, неспроможністю швидко відволікатися на сторонню тематику.

Критерій G10 (дезорієнтація) був виражений мінімально (1,2±1,1) за рахунок того, що розлади шизофренічного спектра звичайно не супроводжуються порушеннями свідомості та самосвідомості. Деякі хворі демонстрували нездатність орієнтуватися у часі, що на нашу думку, було зумовлено перш за все інтенсивністю продуктивної психопатологічної симптоматики, і не було результатом нейрокогнітивного дефіциту.

Труднощі в концентрації уваги мали місце у багатьох пацієнтів (5,1±1,7), що також було зумовлено наявністю позитивних симптомів шизофренії. Ці розлади проявлялися неспроможністю зосередитися, підвищеною відволікаємістю, превалюванням екстрасигнальної уваги.

Критерії G13 (Вольові порушення) та G15 (Соціальна активність) свідчили про легку або (у окремих випадках) помірну вираженість зниження соціальної активності та гіпобулічних розладів у хворих на первинний епізод

ПШ. Але тут слід зазначити, що дані розлади, скоріш за все почали проявлятися ще у преморбідному періоді захворювання, що також було відомо з анамнестичних даних.

Висновки

1. Типова синдромальна структура маніфестного приступу ПШ складається насамперед з галюцинаторно-параноїдних (51,6%), параноїдних (27,1%), депресивно-параноїдних (17,8%), маніакально-параноїдних проявів (2,9%).
2. Провідними нейрокогнітивними порушеннями при маніфестації ПШ є концептуальна дезорганізація мислення, стереотипність мислення та труднощі концентрації уваги.
3. Оскільки порушення мислення у хворих на шизофренію розвиваються поступово, слід вважати, що дезорганізація та стереотипність мислення починають розвиватися ще у преморбідному періоді, та можуть бути першими (прогностичними) ознаками розвитку ендогенного процесу.
4. Вольові порушення та зниження соціальної активності є симптомами, що розвиваються на преморбідному етапі ПШ та значно передують розвитку продуктивної психопатологічної симптоматики.
5. Порушення абстрактного мислення, дезорієнтація та зниження розсудливості і усвідомлення хвороби не являються симптомами преморбідного етапу шизофренії, а є результатом тривалого перебігу шизофренічного процесу.

Література:

1. Вербенко В. А. *Нейрокогнітивні розлади при шизофренії* / В. А. Вербенко. – Симферополь: ООО ДИИППИ, 2007. – 308 с.
2. Мисула Ю. І. *Особливості терапії когнітивного дефіциту у хворих на параноїдну шизофренію* / Ю. І. Мисула // Вісник наукових досліджень – 2012. – Т.68, №3. – С. 4-7.
3. Ряполова Т. Л. *Когнітивні порушення у хворих на ініціальну шизофренію як передумова ранньої реабілітації* / Т. Л. Ряполова // Архів психіатрії. – 2009. – Т.56, №1. – С.35-38.
4. Ammari N. *An investigation of 3 neurocognitive subtypes in schizophrenia* / N. Ammari, R.W. Heinrichs, A. A. Miles // SchizophrRes. – 2010. – Vol. 121(1-3), P. 32-38.
5. Folstein M. F. *«Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician* / M. F. Folstein,

- S. E. Folstein, P.R. McHugh // *Journal of psychiatric research*. – 1975. – Vol. 12 (3), P. 189–198.
6. Kay S. R. *The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia* / S.R. Kay, A. Fiszbein, L. A. Opler // *Schizophr Bull.* – 1987. – Vol. 13, P. 261–276.
 7. *Neurocognitive and symptom correlates of daily problem-solving skills in schizophrenia* / Revheim N., Schechter I., Kim D. et al. // *SchizophrRes.* – 2006. – Vol. 83(2-3), P. 237-245.
 8. *Neurocognitive deficits and prefrontal cortical atrophy in patients with schizophrenia* / Bonilha L., Molnar C., Horner M.D. et al. // *SchizophrRes.* – 2008. – Vol. 101(1-3), P. 142-151.
 9. *The Addenbrooke's Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for dementia screening* / Mioshi E., Dawson K., Mitchell J. et al. // *International Journal of Geriatric Psychiatry* – 2006. – Vol.21, P.1078-1085.
 10. *The FAB: a frontal assessment battery at bedside* / Dubois B., Slachevsky A., Litvan I. et al. // *Neurology* – 2000. – Vol. 55, P. 1621-1626.

NEUROCOGNITIVE DISORDERS IN PREMORBID PERIOD OF PARANOID SCHIZOPHRENIA

G. S. RACHKAUSKAS, I. V. CHEBOTAROV, E. V. VYSOCHYN

We have investigated 65 patients with first episode of paranoid schizophrenia (PS) for the purpose of detecting premorbid neurocognitive impairment. For comparison we used the same neuropsychological methods in the group of healthy adults. In this clinical trial such prominent neurocognitive signs of PS (in premorbid stage) were found: conceptual deterioration of thinking, stereotypical thinking, disorders of volition and diminished social activity. As was also shown during this trial, disorders of abstract thinking, disorientation and lack of comprehension and insight are not the core features of premorbid period of schizophrenia.

Keywords: paranoid schizophrenia, premorbid period, neurocognitive impairment, diagnostics

НЕЙРОКОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА В ПРЕМОРБИДНОМ ПЕРИОДЕ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ

Г. С. РАЧКАУСКАС, Е. В. ЧЕБОТАРЕВ, Е. В. ВЫСОЧИН

С целью выявления явлений нейрокогнитивного дефицита было обследовано 65 больных с первичным психотическим эпизодом в структуре параноидной шизофрении (ПШ), составивших основную группу обследованных. В качестве группы сравнения были отобраны 44 здоровых человека без признаков психической патологии. Было выявлено, что ведущими нейрокогнитивными нарушениями в преморбидном периоде ПШ является концептуальная дезорганизация мышления, стереотипность мышления, волевые нарушения и снижение социальной активности. Нарушение абстрактного мышления, дезориентация и снижение рассудительности и осознания болезни не являются симптомами преморбидного этапа шизофрении, а является результатом длительного течения шизофренического процесса.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, преморбидный период нейрокогнитивные расстройства, диагностика