

# КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ЭНДОГЕННЫХ ПСИХОЗАХ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ В СВЕТЕ ДИМЕНСИОНАЛЬНОГО ПОДХОДА

М.Г. Янушко, М.В. Иванов, А.В. Сорокина

*ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский  
психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева»*

Дихотомическая теория Э.Крепелина (1896), рассматривающая маниакально-депрессивный психоз и шизофрению как две фундаментально различающиеся между собой патологии, служил основой психиатрической нозологии на протяжении многих десятков лет. Последние достижения молекулярной биологии, генетики и нейровизуализации в совокупности с накопившимися знаниями о значительной схожести клинических проявлений этих двух эндогенных психических расстройств, общности диагностических и терапевтических принципов заставляют задуматься о внесении изменений в наши представления о дихотомической модели эндогенных психозов [25, 43, 50]. Одним из факторов, положивших начало пересмотру этих представлений, являются данные исследований когнитивных нарушений у больных эндогенными психозами. Именно выделение когнитивного дефицита в отдельный кластер нарушений вначале при шизофрении, а затем и при аффективных психозах, вызвало новую волну интереса к нейровизуализационным исследованиям и совпало по времени с новейшими достижениями молекулярной генетики, что позволило исследователям обрести новый взгляд на многие, считавшиеся ранее незыблемыми, постулаты.

Когнитивная дисфункция, как свидетельствуют результаты многочисленных исследований, является одним из центральных звеньев этиопатогенеза шизофрении, в связи с чем она может быть выделена в отдельный патологический кластер, по аналогии с позитивными и негативными симптомами [23, 39]. Когнитивные нарушения возникают еще в продромальной стадии психоза, остаются относительно стабильными на протяжении всего курса заболевания и во многом не зависят от его клинических проявлений и проводимой антипсихотической терапии [26]. В то же время, ряд авторов отмечает корреляцию выраженности когнитивных нарушений с прогрессивностью шизофренического процесса и степенью выраженности позитивных и негативных симптомов

[4–6, 8]. Параметры когнитивного функционирования являются важными индикаторами уровня социального функционирования больных шизофренией, независимо от их клинического статуса [2, 9, 13, 30]. Широкий спектр когнитивных функций, повреждаемых болезнью, включает внимание, перцепцию, способность к обучению и психомоторные навыки [1, 15]. Когнитивный дефицит у больных шизофренией также проявляется в нарушении способности к планированию, иницированию и поддержанию целенаправленных стратегий.

В осуществлении полноценного когнитивного контроля задействовано множество областей коры головного мозга, включая дорсолатеральную префронтальную кору, медиафронтальную кору и париетальные области [57]. Работы по изучению взаимосвязи префронтальной коры и оперативной памяти привели к предположению, что именно префронтальная кора является основной зоной поражения при шизофрении, что ведет к нарушениям оперативной памяти, исполнительских навыков, абулической симптоматике, поведенческой дезорганизации. Взаимодействуя с сенсорными, моторными и субкортикальными отделами головного мозга, префронтальная кора играет основную роль в интеграции получаемой извне информации и координации последующего поведенческого ответа [45, 46].

Когнитивный контроль является, по сути, способностью к поддержанию алгоритма соответствующего поведения в ответ на конкретную ситуацию, требующую приоритетного выбора. Ослабленный когнитивный контроль ведет к недостаточности соответствующих кластеров высших психологических функций.

Морфологические находки, полученные различными методами нейровизуализации коры головного мозга, остаются противоречивыми, в большинстве случаев регистрируются различные изменения в лобных отделах головного мозга, хотя амплитуда этих изменений недостаточно велика для окончательного подтверждения гипотезы фронтальной дисфункции.

Функциональные МРТ-исследования подтвердили снижение скорости кровотока в лобных долях по сравнению с общей мозговой перфузией у больных шизофренией. Единственным параметром, отчетливо отличающим больных шизофренией от здоровой популяции, является снижение перфузии фронтальных извилин при выполнении контрольных заданий по данным функциональной МРТ. В этом случае больные шизофренией оказываются неспособными достаточно активировать фронтальную кору, в частности, при выполнении тестов на оценку исполнительской функции [53].

Последние исследования выделяют предупредительный и реактивный типы когнитивного контроля, в рамках теории «двойного механизма контроля», предложенной Т.Braver и соавт. [21]. Предупредительный тип когнитивного контроля описывается как механизм целенаправленного удержания информации, оптимально мобилизующий внимание, перцепцию и готовность к ответу в опережение события, требующего когнитивного напряжения. В это же время реактивный тип отражает текущий, сиюминутный когнитивный контроль при выполнении заданий. В силу своей взаимосвязи с сенсомоторными регионами, дорсолатеральная префронтальная кора играет центральную роль в поддержании предупредительного типа когнитивного контроля, что отражается в увеличенном кровотоке при выполнении соответствующих когнитивных тестов по данным функциональной МРТ.

Реактивный контроль, в свою очередь, связан не только с увеличением кровотока в дорсолатеральной префронтальной коре, но и в передней поясной извилине [41]. У здоровых добровольцев при выполнении заданий преобладает предупредительный тип когнитивного контроля. Пациентам с шизофренией при начальном выполнении тестов более свойственно включать механизмы реактивного контроля, в том числе и в силу недостаточности перфузии в префронтальной коре. В дальнейшем, при повторном выполнении заданий, происходит активация префронтальной коры, ведущая к смене типа когнитивного контроля на предупредительный [21].

В большинстве случаев дебют психоза при шизофрении происходит в юношеском и молодом возрасте, в то время как когнитивный дефицит становится очевидным задолго до клинических проявлений заболевания, еще в детстве или подростковом возрасте [23, 49]. Предполагается, что когнитивный дефицит нарастает в течение продромального периода вместе с морфологическими и функциональными мозговыми изменениями, что в конечном итоге приводит к развитию психоза [44]. Подобные изменения приводят к нарушениям в различных нейropsychологических кластерах [24]. Таким образом, когнитивный дефицит может служить предиктором последующего развития психоза.

В дополнение к роли предиктора клинических симптомов и психосоциального функционирования, ког-

нитивные нарушения могут также отражать эндотип, или промежуточный этап между генетической предрасположенностью и непосредственно проявлениями заболевания, что может быть использовано для выявления индивидуумов с высокой степенью риска заболевания шизофренией [3, 36]. Здоровые близкие родственники больных шизофренией демонстрируют устойчивые когнитивные нарушения в сфере исполнительской функции, скорости обработки информации [38], внимания [48] и лексической памяти [31].

Новые данные о роли когнитивного дефицита в патогенезе шизофрении вызвали увеличение числа исследований, направленных на изучение патофизиологических механизмов нарушения когнитивных функций и на возможные способы их коррекции [14, 15].

Несмотря на все достижения в области молекулярной генетики и биологии, прогресс в области разработки препаратов для улучшения когнитивного функционирования при шизофрении не так значителен. На сегодняшний день нет единого мнения как по вопросу о влиянии терапии антипсихотиками второго поколения на когнитивное функционирование у больных шизофренией, так и по применению адъювантных препаратов для коррекции когнитивного дефицита [8, 11, 12]. Проводятся клинические исследования возможности применения различных стимуляторов никотиновых, ГАМК-эргических рецепторов, тем не менее, ни один из исследуемых препаратов не прошел регистрацию как стимулятор улучшения когнитивного функционирования [22, 29]. Тем не менее, появляются и обнадеживающие результаты. Так, Н.В.Масленников и соавт. [10] описывает положительную динамику в состоянии когнитивного функционирования у пациентов с депрессией при шизофрении после курса транскраниальной магнитной стимуляции.

Сравнения профиля и степени выраженности нейropsychологического дефицита у пациентов с шизофренией и у больных, страдающих другими эндогенными психозами, может внести значимый вклад в понимание патогенеза этих расстройств и в нозологические модели психотических расстройств в целом. Данные многочисленных исследований свидетельствуют о том, что пациенты с другими эндогенными психозами также обнаруживают отклонения в профиле когнитивного функционирования [7, 54]. В большинстве исследований сравнивается когнитивный дефицит при шизофрении и биполярном расстройстве.

Существует достаточно данных о том, что когнитивные нарушения часто встречаются у больных аффективными психозами. Например, в одном из исследований указано, что когнитивные нарушения встречаются у 84% больных шизофренией, 58,3% больных депрессией с психотическими симптомами и 57,7% больных с психотическими симптомами в рамках биполярного расстройства [51].

В некоторых исследованиях утверждается, что больные шизофренией имеют более выраженный нейрокognитивный дефицит [51], в других работах различий в степени тяжести нарушений когнитивного функционирования между больными шизофренией и биполярным аффективным расстройством с психотическими проявлениями выявлено не было [35, 36]. Психотические симптомы в клинической картине биполярного расстройства являются фактором, утяжеляющим когнитивный дефицит. В одном из мета-анализов подтверждены данные о том, что больные с психотической депрессией имеют больше проявлений когнитивного дефицита, чем больные депрессией без психотических симптомов [54].

Несмотря на многочисленные исследования когнитивного функционирования при биполярном и униполярном аффективном расстройстве, до сих пор не существует единого мнения о нейropsychологическом профиле, характеризующем аффективные психозы.

В настоящее время существует три основных гипотезы когнитивных нарушений при аффективных психозах. Первая из них, так называемая «диффузная», предусматривает, что пациенты с депрессивным расстройством страдают от глобального или диффузного когнитивного снижения [40]. Второй является гипотеза специфического когнитивного снижения, предполагающая, что депрессивное расстройство связано с выраженным снижением специфических когнитивных параметров, преимущественно исполнительной функции и памяти [17]. Согласно третьей гипотезе, пациенты с большой депрессией испытывают когнитивный дефицит при выполнении заданий, требующих когнитивных усилий, в то время как при выполнении автоматических задач когнитивного снижения у них не выявляется. Автоматическое когнитивное функционирование подразумевает реакцию в ответ на стимул, в то время как задачи, требующие когнитивного напряжения, включают в себя функции внимания и когнитивные способности в целом в ответ на предъявляемые задачи [32].

Исследования последних лет продемонстрировали разногласия в оценке когнитивных нарушений у больных депрессией, поскольку ни одна из когнитивных функций не характеризует именно эту патологию. Более того, не все пациенты демонстрируют одинаковую степень выраженности когнитивного дефицита. Различия в результатах исследований объясняются различными методологическими подходами, такими, как включение в исследование пациентов с разной степенью тяжести депрессии, разными клиническими подтипами изучавшихся состояний.

Коморбидные расстройства также могут накладывать существенный отпечаток на результат изучения когнитивных функций [18], в особенности, если речь идет о коморбидной тревоге [42]. Когда все эти факторы взаимодействуют между собой, становится трудным вычленивать ядерные когнитивные нарушения в структуре депрессии. Например, есть

все основания полагать, что пациенты с первым эпизодом депрессии отличаются по своему когнитивному профилю от больных с рекуррентной депрессией. С другой стороны, определение номера эпизода депрессии может вызывать затруднения. С большой долей вероятности можно утверждать, что различные подгруппы больных депрессией имеют разный профиль когнитивного дефицита. A.Scheurich и соавт. [52] предположили, что на когнитивные нарушения при депрессии также влияет мотивационный аспект, что немаловажно при терапии депрессии. Что же касается большого депрессивного расстройства и долговременного когнитивного функционирования, то существуют две точки зрения на эту проблему. Согласно одной точке зрения, когнитивные нарушения существуют вне зависимости от клинических проявлений депрессии [32]. Согласно второй – повторные депрессивные эпизоды ухудшают состояние когнитивных функций [54].

У пациентов с большим депрессивным расстройством мы часто предполагаем полное восстановление социального функционирования в период ремиссии. Но, вполне возможно, что эти ожидания не совсем оправданы, поскольку существуют данные о длительном нарушении когнитивного, а, следовательно, и социального функционирования у этих больных. Появляется все больше данных о том, что редукция симптомов депрессии не сопровождается равноценным улучшением когнитивного функционирования. В результате это ведет к фрустрации, заниженной самооценке, нарушению стратегий копинга у данной когорты пациентов. Когнитивный статус пациентов и его влияние на социальное функционирование должны быть постоянно в центре внимания при терапии депрессивных расстройств, поскольку нарушение когнитивных функций отражается на семейной жизни, работе, способности к обучению [17, 19].

Одним из аргументов сторонников внесения когнитивного дефицита в диагностические критерии шизофрении является то, что это поможет проводить дифференциальный диагноз между шизофренией и аффективными психозами. С другой стороны, существуют данные о наличии постоянного когнитивного дефицита при биполярном расстройстве, что затрудняет применение параметров когнитивного функционирования в качестве дифференциально-диагностического инструмента [19, 56]. Например, в нескольких мета-анализах изучался когнитивный дефицит в эутической фазе биполярного расстройства. Были обнаружены нарушения когнитивного функционирования различной степени в тех же группах когнитивных функций, что и у больных шизофренией, а именно: скорость ответа на стимул, вербальная память, категориальное мышление, способность переключения внимания, бдительность [16].

Некоторые авторы полагают, что биполярное расстройство и шизофрению различают степень выраженности когнитивных нарушений и частота их

встречаемости. Например, было высказано предположение о различных типах течения когнитивной дисфункции при шизофрении и биполярном расстройстве: при аффективных психозах когнитивные нарушения менее постоянны и чаще варьируются в отличие от таковых при шизофрении [33].

В последнее время прогрессивно увеличивается количество работ, посвященных сравнению когнитивного функционирования при различных эндогенных психозах [7, 35, 36]. Так, в исследовании J.Zanelli и соавт. [58] отмечается, что нейропсихологический дефицит характерен для всех эндогенных психозов, включая шизофрению, биполярное аффективное расстройство, с эпизодами как психотической мании, так и психотической депрессии, для так называемых «переходных» форм, в частности, для шизоаффективного расстройства. Интересно, что различия в степени выраженности когнитивных расстройств между группами были связаны больше с уровнем интеллектуального функционирования пациентов, чем с конкретной нозологической категорией.

Отсутствие четких диагностических границ между биполярным аффективным расстройством с психотическими симптомами и шизофренией подчеркивается продолжающимся использованием диагноза шизоаффективного расстройства, при котором определяется наличие как шизофренических, так и аффективных симптомов. Остается неясным, представляет ли шизоаффективное расстройство дискретный промежуточный вариант, или является частью дименсионального континуума между шизофренией и биполярным расстройством. Некоторые данные свидетельствуют о том, что степень нарушений когнитивного функционирования у пациентов с шизоаффективным расстройством находится на промежуточном уровне между этими двумя нозологиями [55].

Таким образом, существуют серьезные затруднения, касающиеся включения когнитивного дефицита в диагностические критерии шизофрении, так как в многочисленных исследованиях продемонстрировано, что когнитивный дефицит характерен не только для шизофренических психозов. Более того, исследователи указывают на то, что некоторые параметры когнитивной недостаточности при аффективных психозах сопоставимы по выраженности с таковыми при шизофрении, в других случаях их выраженность несколько меньше. На основании вышеизложенного, можно предположить, что когнитивные нарушения согласуются с теорией «психотического континуума»

между шизофренией, биполярным расстройством и депрессивным расстройством [26].

Теория континуума подтверждается данными последних исследований когнитивного функционирования кровных родственников первой степени у больных шизофренией и биполярным расстройством с психотическими симптомами, шизоаффективным расстройством. Выявлено, что когнитивный дефицит обнаруживается у пробандов пациентов всех перечисленных выше нозологий. Выраженность когнитивных нарушений представляется континуумом, при котором чем более выражены аффективные симптомы и менее выражены психотические, тем меньше уровень когнитивного дефицита [36].

Эти данные согласуются с современными генетическими исследованиями родственников больных эндогенными психозами. Крупнейшее на сегодняшний день исследование P.Lichtenstein и соавт. [43] охватило более 2 миллионов шведских семей. Результаты очевидны: родственники первой степени больных шизофренией и биполярным расстройством имеют повышенный риск развития как одного, так и второго заболевания, что связано с генетической предрасположенностью, что позволило сделать вывод об общности генетических «поломок» при шизофрении и биполярном расстройстве.

Эти данные подтверждаются молекулярно-генетическими исследованиями, демонстрирующими наличие общих вариантов нуклеотидного полиморфизма ДНК при шизофрении и биполярном расстройстве [47].

Таким образом, сопоставление данных генетических, нейровизуализационных и нейропсихологических исследований дает нам наиболее полную и современную картину эндогенных психозов, отражающую связь генотипа и фенотипа. Представляется возможным характеризовать когнитивные нарушения как один из признаков эндогенного процесса, наряду с позитивными и негативными синдромами, причём именно выраженность когнитивного дефицита наиболее тесно сопряжена с нейробиологическим субстратом эндогенных психических расстройств. Современные методы исследования когнитивного функционирования в совокупности с достижениями нейровизуализации, молекулярной биологии и генетики заставляют нас изменить многие представления об этиопатогенезе эндогенных психозов, а, следовательно, найти и новые подходы как коррекции когнитивного дефицита, так и, возможно, к терапии этой группы расстройств в целом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алфимова М.В. Семантическая вербальная беглость: нормативные данные и особенности выполнения задания больными шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. Т. 20, № 3. С. 20–25.
2. Бузова В.А. Нейрокогнитивные и социальные когнитивные у пациентов, страдающих шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т. 22, № 2. С. 86–93.
3. Голымбет В.Е. Молекулярно-генетические исследования познавательных нарушений при шизофрении // Молекулярная биология. 2008. Т. 42, № 5. С. 830–839.
4. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Зайцева Ю.С. Динамика нейрокогнитивного функционирования больных на начальных этапах развития шизофрении и расстройств шизофренического спектра // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2012. № 8. С. 7–14.
5. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Зайцева Ю.С. Нейрокогнитивный дефицит у больных шизофренией // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. Спец. выпуск № 2. С. 75–78.
6. Зайцева Ю.С., Корсакова Н.К. Динамика нейрокогнитивного дефицита у пациентов с различной степенью прогрессивности шизоф-

- рени при первых приступах и в течение 5-летнего катамнеза // Социальная и клиническая психиатрия. 2008. Т. 18, № 2. С. 15–25.
7. Зайцева Ю.С., Саркисян Г.Р., Саркисян В.В., Сторожакова Я.А. Сравнительное исследование нейрокогнитивного профиля больных параноидной шизофренией и шизоаффективным расстройством с первыми психотическими эпизодами // Социальная и клиническая психиатрия. 2011. Т. 21, № 2. С. 5–11.
  8. Иванов М.В., Незнанов Н.Г. Негативные и когнитивные расстройства при эндогенных психозах: диагностика, клиника, терапия. СПб.: Изд. НИПНИ им. В.М.Бехтерева, 2008. 287 с.
  9. Лоскутова В.А. Социальные когнитивные функции при шизофрении и способы терапевтического воздействия // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. Т. 19, № 4. С. 92–104.
  10. Маслеников Н.В., Цукарзи Э.Э., Мосолов С.Н. Депрессии при шизофрении: оценка когнитивных функций в динамике при лечении транскраниальной магнитной стимуляцией // Социальная и клиническая психиатрия. 2013. Т. 23, № 1. С. 5–11.
  11. Попов М.Ю., Козловский В.Л. Стратегии фармакологической коррекции когнитивных нарушений у пациентов с параноидной шизофренией, принимающих галоперидол // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т. 22, № 3. С. 81–88.
  12. Пуговкина О.Д. Когнитивное функционирование и его динамика у больных терапевтически резистентными депрессиями при электродорожной терапии и транскраниальной магнитной стимуляции // Социальная и клиническая психиатрия. 2009. Т. 19, № 1. С. 29–34.
  13. Руденко С.Л., Рычкова О.В. Нарушения социального интеллекта и социального функционирования при шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. 2013. Т. 23, № 1. С. 27–33.
  14. Семенова Н.Д. Повышение уровня мотивации при шизофрении: использование внутренних подкрепляющих свойств когнитивной стимуляции // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т. 22, № 1. С. 80–87.
  15. Софронов А.Г., Спикина А.А., Савельев А.П. Нейрокогнитивный дефицит и социальное функционирование при шизофрении: комплексная оценка и возможная коррекция // Социальная и клиническая психиатрия. 2012. Т. 22, № 1. С. 33–37.
  16. Arts B., Jabben N., Krabbendam L., Van Os J. Meta-analyses of cognitive functioning in euthymic bipolar patients and their first-degree relatives // Psychol. Med. 2008. Vol. 38. P. 771–785.
  17. Austin M.P., Mitchell P., Goodwin G.M. Cognitive deficits in depression: possible implications for functional neuropathology // Br. J. Psychiatry. 2001. Vol. 178. P. 200–206.
  18. Baune B.T., McAfoose J., Leach G. et al. Impact of psychiatric and medical comorbidity on cognitive function in depression // Psychiatry Clin. Neurosci. 2009. Vol. 63. P. 392–400.
  19. Bora E., Vahip S., Gonul A.S. et al. Evidence for theory of mind deficits in euthymic patients with bipolar disorder // Acta Psychiatr. Scand. 2005. Vol. 112. P. 110–116.
  20. Bora E., Yucel M., Fornito A. et al. Major psychoses with mixed psychotic and mood symptoms: are mixed psychoses associated with different neurobiological markers? // Acta Psychiatr. Scand. 2008. Vol. 118. P. 172–187.
  21. Braver T.S., Paxton J.L., Locke H.S., Barch D.M. Flexible neural mechanisms of cognitive control within human prefrontal cortex // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2009. Vol. 106. P. 7351–7356.
  22. Buchanan R.W., Javitt D.C., Marder S.R. et al. The Cognitive and Negative Symptoms in Schizophrenia Trial (CONSIST): the efficacy of glutamatergic agents for negative symptoms and cognitive impairments // Am. J. Psychiatry. 2007. Vol. 164. P. 1593–1602.
  23. Cannon T.D., Rosso M., Hollister J.M. et al. A prospective cohort study of genetic and perinatal influences in the etiology of schizophrenia // Schizophr. Bull. 2000. Vol. 26, N 2. P. 351–366.
  24. Cosway R., Byrne M., Clafferty R. et al. Neuropsychological change in young people at high risk for schizophrenia: results from the first two neuropsychological assessments of the Edinburgh High Risk Study // Psychol. Med. 2000. Vol. 30. P. 1111–1121.
  25. Craddock N., Owen M.J. The beginning of the end for the Kraepelinian dichotomy // Br. J. Psychiatry. 2005. Vol. 186. P. 364–366.
  26. Crow T. Nature of the genetic contribution to psychotic illness – a continuum view point // Acta Psychiatr. Scand. 1990. Vol. 81. P. 401–408.
  27. Dickinson D., Harvey P.D. Systemic hypotheses for generalized cognitive deficits in schizophrenia: a new take on an old problem // Schizophr. Bull. 2009. Vol. 35. P. 403–414.
  28. Edwards B.G., Barch D.M., Braver T.S. Improving prefrontal cortex function in schizophrenia through focused training of cognitive control // Frontiers Hum. Neurosci. 2010. Vol. 4. P. 32.
  29. Goff D., Hill M., Barch D. The treatment of cognitive impairment in schizophrenia // Pharmacol. Biochem. Behav. 2011. Vol. 99, N 2. P. 245–253.
  30. Green M.F. Cognition, drug treatment, and functional outcome in schizophrenia: A tale of two transitions // Am. J. Psychiatry. 2007. Vol. 164, N 6. P. 992–994.
  31. Habets P., Krabbendam L., Hofman P. et al. Cognitive performance and grey matter density in psychosis: functional relevance of a structural end phenotype // Neuropsychobiology. 2008. Vol. 58. P. 128–137.
  32. Hammar A., Lund A., Hugdahl K. Selective impairment in effortful information processing in major depression // J. Int. Neuropsychol. Soc. 2003. Vol. 9. P. 954–959.
  33. Harvey P.D., Docherty N.M., Serper M.R., Rasmussen M. Cognitive deficits and thought disorder: an 8 month follow-up study // Schizophr. Bull. 1990. Vol. 16. P. 147–156.
  34. Harvey P.D., Keefe R.S.E. Studies of cognitive change in patients with schizophrenia following treatment with atypical antipsychotics // Am. J. Psychiatry. 2001. Vol. 158. P. 176–84.
  35. Hill S.K., Reilly J.L., Harris M.S.H. et al. A comparison of neuropsychological dysfunction in first-episode psychosis patients with unipolar depression, bipolar disorder, and schizophrenia // Schizophr. Res. 2009. Vol. 113. P. 167–175.
  36. Hill S.K., Reilly J.L., Keefe R.S.E. et al. Neuropsychological Impairments in Schizophrenia and Psychotic Bipolar Disorder: Findings from the Bipolar-Schizophrenia Network on Intermediate Phenotypes (B-SNIP) Study // Am. J. Psychiatry. 2013. Vol. 170. P. 1275–1284.
  37. Hoff A.L., Riordan H., O'Donnell D.W. Neuropsychological functioning of first-episode schizophreniform patients // Am. J. Psychiatry. 1992. Vol. 149. P. 898–902.
  38. Keefe R.S.E., Silva S.M., Perkins D.O., Lieberman J.A. The effects of atypical antipsychotic drugs on neurocognitive impairment in schizophrenia: a review and meta-analysis // Schizophr. Bull. 2009. Vol. 25, N 2. P. 201–222.
  39. Keefe R.S. Cognitive deficits in patients with schizophrenia: effects and treatment // J. Clin. Psychiatry. 2007. Vol. 68. P. 8–13.
  40. Landro N.I., Stiles T.C., Sletvold H. Neuropsychological functioning in nonpsychotic unipolar major depression // Neuropsychiatry Neuropsychol. Behav. Neurol. 2001. N 14. P. 233–240.
  41. Lesh T., Andrew J., Westphal B. et al. Proactive and reactive cognitive control and dorsolateral prefrontal cortex dysfunction in first episode schizophrenia // NeuroImage: Clinical. 2013. N 2. P. 590–599.
  42. Levin R.L., Heller W., Mohanty A. et al. Cognitive deficits in depression and functional specificity of regional brain activity // Cogn. Ther. Res. 2007. N 31. P. 211–233.
  43. Lichtenstein P., Yip B.H., Bjork C. et al. Common genetic determinants of schizophrenia and bipolar disorder in Swedish nuclear families: a population-based study // Lancet. 2009. N 2. P. 234–239.
  44. McGlashan T.H., Hoffman R.E. Schizophrenia as a disorder of developmentally reduced synaptic connectivity // Arch. Gen. Psychiatry. 2000. Vol. 57. P. 637–648.
  45. Miller E.K. The prefrontal cortex and cognitive control // Nat. Rev. Neurosci. 2000. N 1. P. 59–65.
  46. Miller E.K., Cohen J.D. An integrative theory of prefrontal cortex function // Ann. Rev. Neurosci. 2001. Vol. 24. P. 167–202.
  47. Moskvina V., Craddock N., Holmans P. et al. Gene-wide analyses of genome-wide association data sets: evidence for multiple common risk alleles for schizophrenia and bipolar disorder and for overlap in genetic risk // Mol. Psychiatry. 2009. Vol. 14. P. 252–260.
  48. Mulet B., Valero J., Gutierrez-Zotes A. et al. Sustained and selective attention deficits as vulnerability markers to psychosis // Eur. Psychiatry. 2007. Vol. 22. P. 171–176.
  49. Niendam T.A., Bearden C.E., Zinberg A. et al. The course of neurocognition and social functioning in individuals at ultra high risk for psychosis // Schizophr. Bull. 2007. Vol. 33. P. 772–781.
  50. Owen M.J., Craddock N. Diagnosis of functional psychoses: time to face the future // Lancet. 2009. N 373. P. 190–191.
  51. Reichenberg A., Harvey P.D., Bowie C.R. et al. Neuropsychological function and dysfunction in schizophrenia and psychotic affective disorders // Schizophr. Bull. 2009. Vol. 35. P. 1022–1029.
  52. Scheurich A., Fellgiebel A., Schermuly I. et al. Experimental evidence for a motivational origin of cognitive impairment in major depression // Psychol. Med. 2008. Vol. 38. P. 237–246.
  53. Stip E., Lussier I. The effect of Risperidone on cognition in patient with schizophrenia // Can. J. Psychiatry. 2006. Vol. 41, Suppl. 2. P. 35–40.
  54. Sweeney J.A., Kmiec J.A., Kupfer D.J. Neuropsychologic impairments in bipolar and unipolar mood disorders on the CANTAB neurocognitive battery // Biol. Psychiatry. 2000. Vol. 48. P. 674–684.
  55. Szoke A., Meary A., Trandafir A. et al. Executive deficits in psychotic and bipolar disorders: implications for our understanding of schizoaffective disorder // Eur. Psychiatry. 2008. Vol. 23. P. 20–25.
  56. Van Gorp W.G., Altshuler L., Theberge D.C. et al. Cognitive impairment in euthymic patients with and without prior alcohol dependence // Arch. Gen. Psychiatry. 1988. Vol. 55. P. 41–46.
  57. Yarkoni T., Gray J.R., Chastil E.R. et al. Sustained neural activity associated with cognitive control during temporally extended decision making // Brain Res. Cogn. Brain Res. 2005. Vol. 23. P. 71–84.
  58. Zanelli J., Reichenberg F., Morgan R. et al. Specific and generalized neuropsychological deficits: A comparison of patients with various first-episode psychosis presentations // Am. J. Psychiatry. 2010. Vol. 167. P. 78–85.

## КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ЭНДОГЕННЫХ ПСИХОЗАХ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ В СВЕТЕ ДИМЕНСИОНАЛЬНОГО ПОДХОДА

М.Г. Янушко, М.В. Иванов, А.В. Сорокина

В обзоре подробно рассматриваются и анализируются современные представления о когнитивном функционировании при различных формах эндогенных психозов. Особый акцент делается на сопоставлении данных о нарушениях в когнитивной сфере с нейровизуализационными и молекулярно-генетическими исследованиями шизофрении и биполярного аффективного расстройства. Рассматриваются теория континуума эндогенных психозов и место в ней нейрокогнитивных исследований в рамках перехода от категориального к дименсиональному подходу в диагностике психотических расстройств эндогенного спектра.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, эндогенный психоз, шизофрения, биполярное аффективное расстройство, теория континуума психотических расстройств.

## COGNITIVE DISORDERS IN ENDOGENOUS PSYCHOSES: CONTEMPORARY PERSPECTIVE IN THE LIGHT OF DIMENSIONAL APPROACH

M.G. Yanushko, M.V. Ivanov, A.V. Sorokina

This review provides a detailed description and analysis of contemporary views on cognitive functioning in different forms of endogenous psychoses. The authors make a special accent on comparing the data on cognitive deviations with findings from brain imaging and molecular-genetic investigations in schizophrenia and bipolar disorder. The authors consider the theory of continuum

referring to endogenous psychoses and also the place of neurocognitive investigations in the transition phase from categorical to dimensional approach in diagnosis of psychotic disorders of endogenous spectrum.

**Key words:** cognitive disorders, endogenous psychosis, schizophrenia, bipolar disorder, theory of continuum for psychotic disorders.

---

**Янушко Мария Григорьевна** – старший научный сотрудник отделения биологической терапии психически больных ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им.В.М.Бехтерева»; e-mail: yanushko@list.ru

**Иванов Михаил Владимирович** – руководитель отделения биологической терапии психически больных ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М.Бехтерева»; e-mail: mikhailivanov@bekhterev.ru

**Сорокина Анна Вениаминовна** – аспирант отделения биологической терапии психически больных ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им.В.М.Бехтерева»; e-mail: laor@list.ru