

НЕЙРОКОГНИТИВНЫЙ ДЕФИЦИТ И СОЦИАЛЬНОЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ: КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА И ВОЗМОЖНАЯ КОРРЕКЦИЯ

А. Г. Софронов, А. А. Спикина, А. П. Савельев

*Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И. И. Мечникова*

Шизофрения является хроническим психическим прогрессирующим заболеванием; начало заболевания, как правило, приходится на молодой и средний возраст, а достаточно высокий процент инвалидизации ставит шизофрению в один ряд с одними из самых экономически затратных заболеваний [2, 12]. Число больных шизофренией, состоящих под диспансерным наблюдением на конец 2005 года (на 100 000 чел. нас.) – 346,35 [5]. В РФ число больных шизофренией, имеющих группу инвалидности, достигает 71%. Ежегодные экономические затраты, связанные с лечением, обслуживанием, неработоспособностью больных шизофренией исчисляются сотнями миллиардов долларов [7, 13].

По мнению многих специалистов, до 94% больных шизофренией в той или иной степени обнаруживают нейрокогнитивный дефицит. Он обнаруживается в ремиссии [17] и является важным самостоятельным расстройством, в значительной степени определяющим социальный прогноз заболевания, трудовой и социальной дезадаптации больных. Фундамент современных представлений о когнитивных нарушениях при шизофрении был заложен Э.Крепелиным и Э.Блейлером [14], в работах которых было обращено внимание на тот факт, что «фасад» из ярко представленных продуктивных расстройств скрывает нарушения памяти, внимания и другие компоненты когнитивного функционирования. Имеются работы, в которых нейрокогнитивный дефицит прямо называется «ядерным симптомом» шизофрении и может быть выделен в отдельный кластер патологии, наряду с позитивной и негативной симптоматикой [16, 18, 20, 22]. Когнитивные показатели являются важными индикаторами функционального состояния у больных шизофренией, независимо от их клинического статуса [19].

В настоящее время в научной литературе широко дискутируется принципиальная возможность коррекции нейрокогнитивного дефицита, которая длительное время считалась затруднительной. Се-

годня существует необходимость проведения исследований, посвященных возможной коррекции нейрокогнитивного дефицита у больных шизофренией, что обусловлено, прежде всего, социально-экономическими последствиями данного заболевания [1, 8].

Непрерывный поиск методов восстановления когнитивных функций приводит к активному изучению не только медикаментозных, но и других, не менее важных путей, в частности, психосоциальных. На сегодняшний день не вызывает сомнений, что наиболее эффективным подходом является комплексная психофармакологическая и психосоциальная помощь. Психосоциальные методы зарекомендовали себя как необходимая составляющая часть реабилитационного процесса и продолжают интенсивно развиваться [3, 4]. Одним из перспективных направлений терапии нейрокогнитивного дефицита представляется включение в реабилитационные программы нейрокогнитивных тренингов.

В последние годы тренинги, направленные на восстановление когнитивных функций, стали развиваться в современной психиатрии. В зарубежной психиатрии это интегративная психологическая терапевтическая программа (IPT program) [15] и ее модификации. В то же время в отечественной литературе имеются лишь единичные работы, посвященные этому разделу реабилитации больных шизофренией [9, 10], хотя налицо высокая практическая потребность в использовании медицинскими учреждениями данных программ.

Характеристика материала

Для исследования были сформированы группы пациентов с диагнозом шизофрения параноидная, проходящими курс лечения в отделении реабилитации и в дневном стационаре ПНД Санкт-Петербурга. Все пациенты получали адекватную психофармакотерапию нейролептиками (палиперидон, оланзапин, сертиндол, кветиапин, арипи-

празол, флуфеназин деканоат). Пациенты основной группы (I группа, 102 чел.) дополнительно участвовали в тренингах когнитивного дефицита. Пациенты, вошедшие в группу сравнения (II группа, 48 чел.), получали только психофармакотерапию.

Пациентов в обеих группах составили лица, относительно недавно заболевшие шизофренией и частично имеющие длительность заболевания до 5 лет (табл. 1). Это особенно важно, так как показано, что комплексная терапия оказывает нейропротекторное действие, особенно в первые 5 лет болезни, о чем судят как по динамике признаков нейрокогнитивного дефицита, который обнаруживают у данной группы пациентов [22], так и по морфологическим изменениям, выявляемых с помощью новейших методов нейровизуализации [21].

Значительное число пациентов перенесли 2 или 3 обострения. Так, в основной группе, проходящей тренинги, два приступа перенесли 26 человек (25,5%), а три приступа перенес 31 пациент (30,4%). В группе сравнения имеется идентичная тенденция.

Во всех группах преобладали пациенты с эпизодическим течением болезни, с постепенным нарастанием выраженности дефекта. В отдельную группу были выделены пациенты с периодом наблюдения менее года.

Распределение больных по получаемой фармакотерапии представлено в табл. 2.

Среднесуточные дозировки препаратов составили: палиперидон 6–8 мг/сут, сертиндол – 8–12 мг/сут, оланзапин – 10 мг/сут, кветиапин – 360 мг/сут и абил

лифай – 15 мг/сут, флуфеназин деканоат – 20 мг в/м 1 раз в 2 недели. При возникновении экстрапиримидных побочных эффектов пациентам назначался корректор (тригексифенидил) в дозах от 2 мг до 4 мг в сутки (табл. 2).

Методы

Для оценки результатов использовались клинические шкалы (PANSS) и экспериментально-психологические методики для оценки когнитивных процессов. Были использованы следующие методики: для оценки памяти – заучивание 10 слов (тест А.Р.Лурия, 1969); тест Бентона (Benton Visual Retention Test, 1960), тест Струпа (Stroop Color interference Test; J.R.Stroop, 1935), тест «Шифровка» (D.Wechsler, 1955); для оценки внимания – тест на зрительную и моторную координацию (части А и Б) (Trail Making Test A & B; R.M.Reitan, D.Wolfson, 1993). Для оценки исполнительских функций – тест «Лабиринты» (D.Wechsler, 1955). Оценка социального функционирования проводилась с использованием шкалы PSP [23].

Дизайн исследования

Первичное обследование пациентов проводилось при первом обращении, до начала проведения нейрокогнитивных тренингов. Повторное исследование проводилось через месяц после завершения тренинговых программ и заключительное обследование – через год. В группе сравнения обследования проводились с аналогичной частотой.

Таблица 1

Распределение пациентов исследуемой группы и группы сравнения по длительности заболевания

Длительность заболевания (лет)	Количество больных в I группе		Количество больных во II группе	
	абс.	%	абс.	%
До 5	41	40,2	19	39,6
5–10	32	31,4	16	33,3
Более 10	29	28,4	13	27,1

Таблица 2

Распределение пациентов сравниваемых групп по проводимой терапии

Проводимая терапия	Количество больных в I группе		Количество больных во II группе	
	абс.	%	абс.	%
Палиперидон (инвега)	24	23,5	11	22,9
Оланзапин (зипрекса)	23	22,5	10	20,8
Сертиндол (сердолект)	24	23,5	10	20,8
Кветиапин (сероквель)	15	15,7	6	12,5
Арипипразол (абилифай)	4	4,0	3	6,1
Флуфеназин деканоат (модитен депо)	12	10,8	8	16,9

Результаты и их обсуждение

Оценка нейрокогнитивного дефицита и его основных компонентов у больных шизофренией. В результате тренировки когнитивных процессов у больных из первой группы (совмещение фармако-терапии и тренингов когнитивного дефицита) были получены показатели увеличения темпа деятельности, улучшения концентрации внимания, повышение адекватности мышления и объема долговременной памяти; были выявлены тенденции к увеличению объема оперативной кратковременной памяти. Так, по данным обследования отмечается увеличение всех показателей (до 36,6%), максимальное улучшение приходится на зрительную память и функции внимания, меньшее изменение претерпевают исполнительские функции. Происходит улучшение общеклинической картины, снижение негативной симптоматики. В группе сравнения, принимающей антипсихотики второго поколения, также прослеживается положительная динамика, но менее существенная.

Палиперидон, сертиндол и оланзапин показали наибольшую эффективность при коррекции нейрокогнитивного дефицита. При этом палиперидон эффективнее остальных препаратов восстанавливал исполнительские функции (на 5% по сравнению с остальными препаратами, согласно данным интегрального показателя методик лабиринты; $p < 0,05$, $t = 2,12$) (рис. 1).

Стоит отметить, что улучшение показателей нейрокогнитивного профиля возникает сразу после цикла тренинговых программ и остается стабильным в течение года. В группе сравнения снижение нейрокогнитивного дефицита происходит существенно медленнее, изменения менее выражены, но имеют прогрессивный характер.

Максимальное улучшение приходится на функции памяти и внимания.

Функции зрительных конструктивных способностей (оцениваемые с помощью теста Бентона) наиболее чувствительны к органическим нарушениям головного мозга и менее других связаны с мотивационным компонентом, соответственно восстановление данных функций происходило достоверно быстрее и в большем объеме ($p < 0,05$, $t = 2,46$), по сравнению с остальными.

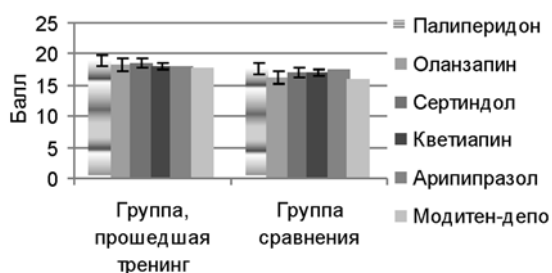


Рис. 1. Оценка исполнительских функций (планирование и контроль деятельности) на результирующем этапе эксперимента по методике лабиринты

Улучшения показателей в методиках (тест «Шифровка») связаны с улучшением переключаемости и концентрации внимания, достигаемых в ходе нейрокогнитивных тренингов (рис. 2).

Оценка социального и профессионального функционирования. Вопросы социального функционирования в настоящее время занимают одно из ведущих мест как в диагностике, так и в прогностическом плане в терапии больных шизофренией.

Появление шкал оценки социального функционирования стало важным шагом в комплексной оценке больных шизофренией. Шкала PSP помогает более точно оценить состояние пациентов и, опираясь на полученные результаты, разработать эффективную программу реабилитации. Использование данной методики позволяет четче отслеживать динамику и результаты реабилитационного процесса, тем самым повышая профессиональную ответственность врачей и являясь предпосылкой к созданию единых стандартов реабилитационных программ.

Данные, полученные в ходе исследования, показывают, что в контрольной группе наиболее значительное улучшение наблюдалось в конце исследования – 4,3% ($p < 0,05$). Между группами статистические различия появились на 3 месяце – $p < 0,05$, а

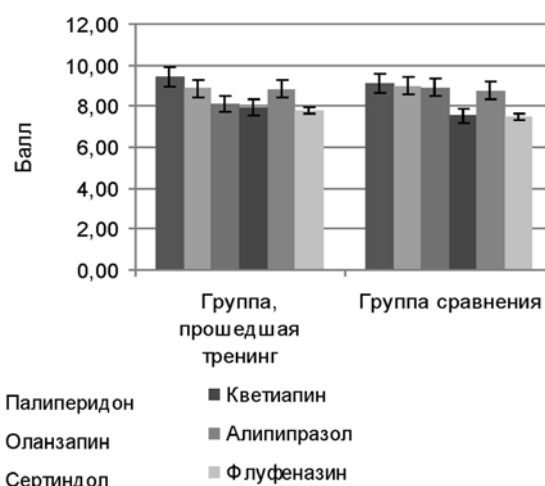


Рис. 2. Динамика коррекции мнемического компонента нейрокогнитивного дефицита по тесту шифровка

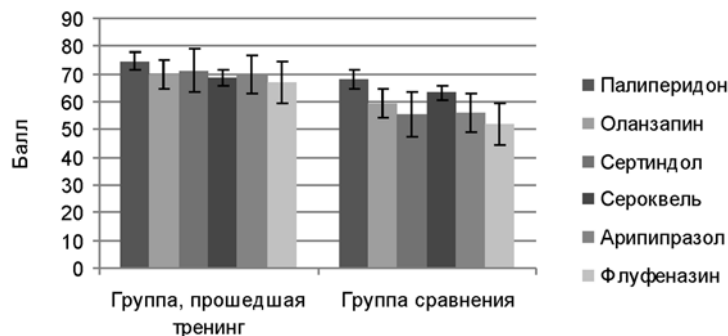


Рис. 3. Социальное функционирование

Сравнительные показатели социального функционирования

Исследовательский параметр	Среднее значение и стандартное отклонение для I группы (m±x)	Среднее значение и стандартное отклонение для II группы (m±x)
Социальное функционирование	72,5±5,78	58,01±8,51

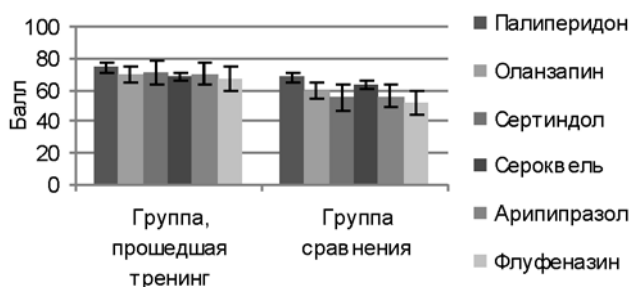


Рис. 4. Интегральные показатели шкалы PSP на результирующем этапе эксперимента

на 12 месяце исследования были наибольшими – $p < 0,01$. Средний балл по PSP (рис. 3) у пациентов основной группы составлял 71,5, а у пациентов группы контроля – 58,6 ($p = 0,01$).

На основе рейтингов по четырем подшкалам методики PSP у пациентов, прошедших тренинг, было выявлено улучшение в подрубриках «а» и «в». В группе, не прошедших тренинг, выявлены затруднения средней тяжести в социальном и трудовом функционировании при значительных затруднениях в области самообслуживания.

Результаты анализа интегрального показателя шкалы PSP у больных с различными вариантами терапии (больные, проходившие тренинг и получавшие изолированную фармакотерапию) при назначении различных препаратов показаны на рис. 4.

Результаты анализа социального функционирования по шкале PSP в подгруппах с различными вариантами терапии (с проведением тренинга и без) ($72,5 \pm 5,78$ и $58,01 \pm 8,51$ соответственно) указывают

на моделирующее влияние тренинга нейрокогнитивного дефицита (табл. 3). Различные фармакотерапевтические схемы не имели достоверных различий, кроме результатов применения препарата палиперидон ($74,51$; $68,03$), прием которого достоверно ($p < 0,05$) положительно повлиял на восстановление интегрального показателя социального функционирования в обследуемых группах пациентов.

При проведении корреляционного анализа между клинической симптоматикой и социальным функционированием в экспериментальной группе отмечены значимые отрицательные корреляции между подшкалой негативной симптоматики по PANSS и баллом по шкале PSP ($r = -0,77$, $p < 0,01$). После прохождения нейрокогнитивных тренингов пациенты проявляли больший интерес к реабилитационным программам. В процессе групповой работы демонстрировали заинтересованность результатами, обнаруживали озабоченность дальнейшими перспективами.

Выводы

Лучшие результаты по показателям коррекции когнитивного дефицита и восстановлению социального функционирования были получены при комбинации нейрокогнитивных тренингов с палиперидоном, оланзапином, сертиндолом. Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют в пользу того, что нейрокогнитивные тренинги могут входить в комплексную терапию больных шизофренией и являются еще одним методом, показавшим свою эффективность в арсенале средств для лечения шизофрении.

ЛИТЕРАТУРА

- Авксентьева М.В., Воробьев П.А. и соавт. Экономическая оценка эффективности лекарственной терапии (Фармакоэкономический анализ). М., 2000. С. 80.
- ВОЗ: Доклад о состоянии здравоохранения в мире «Психическое здоровье: новое понимание, новая надежда». М., 2002. 215 с.
- Гурович И.Я., Сторожакова Я.А. Социальная психиатрия и социальная работа в психиатрии // Социальная и клиническая психиатрия. 1998. Т. 8, № 4. С. 5–20.
- Гурович И.Я., Сторожакова Я.А., Шмуклер А.Б. Психосоциальное лечебно-реабилитационное направление в психиатрии // Социальная и клиническая психиатрия. 2004. Т. 14, № 1. С. 81–86.
- Гурович И.Я., Голланд В.Б., Сон И.М. и соавт. Психиатрические учреждения России: показатели деятельности (1999–2006). М: Медпрактика-М, 2007. 571 с.
- Краснов В.Н., Гурович И.Я., Мосолов С.Н., Шмуклер А.Б. Стандарты оказания помощи больным шизофренией. М., 2006. 260 с.
- Любов Е.Б. Фармакоэкономические исследования в психиатрии // Социальная и клиническая психиатрия. 1999. Т. 9, № 1. С. 89–96.
- Мосолов С.Н. Новые достижения в терапии психических заболеваний. М.: ЗАО «Издательство БИНОМ», 2002. 624 с.
- Холмогорова А.Б. Психотерапия шизофрении: модели, тенденции // Московский психотерапевтический журнал. 1993. № 2. С. 77–112.
- Холмогорова А.Б., Гаранян Н.Г., Далныкова А.А., Шмуклер А.Б. Программа тренинга когнитивных и социальных навыков // Социальная и клиническая психиатрия. 2007. Т. 17, № 4. С. 21–29.
- Янушко М.Г., Банщиков Ф.Р. Динамика показателей качества жизни больных шизофренией // Российский психиатрический журнал. 2003. № 5. С. 41–46.
- Andreasen N.C. Assessment issues and the cost of schizophrenia // Schizophr. Bull. 1991. Vol. 17. P. 475–481.
- Andreasen N.C., Nopoulos P., o'Leary D.S. et al. Defining the phenotype of schizophrenia: cognitive dysmetria and its neural mechanisms // Biol. Psychiatry. 1999. Vol. 46, N 7. P. 908–920.
- Bleuler E. Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien. Leipzig, 1911. 420 s.
- Brenner H.D., Hodel H., Kube G. Kognitive Therapie bei Schizophrenen: Problemanalyse u. Empirische Ergebnisse // Nervenarzt. 1987. Bd. 58, N 2. S. 72–83.
- Cannon T., Bearden C.E., Hollister J.M. et al. Childhood cognitive functioning in schizophrenia patients and their unaffected siblings: a prospective cohort study // Schizophr. Bull. 2000. Vol. 26. P. 379–393.
- Elevag B., Goldberg T.E. Stability of attention deficits in schizophrenia // Schizophr. Res. 1997. Vol. 91, Issue 1–3. P. 107–111.
- Gold J.M., Harvey P.D. Cognitive deficit in schizophrenia // Psychiatr. Clin. North. Am. 1993. Vol. 16. P. 259–312.
- Green M.F., Kern R.S., Braff D., Mintz J. Neurocognitive functional outcome in schizophrenia: are we measuring the right stuff? // Schizophr. Bull. 2000. Vol. 26. P. 119–136,169.
- Harvey P.D., Keefe R.S.E. Studies of cognitive change in patients

- with schizophrenia following novel antipsychotic treatment // Am. J. Psychiatry. 2000. Vol. 158, N 2. P. 176–184.
21. Kahn R.S., Fleischhacker W.W., Boter H. et al. EUFEST study group. Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomized clinical trial // Lancet. 2008. Vol. 29. P. 1085–1097.
22. Keefe R.S. Cognitive deficits in patients with schizophrenia: effects and treatment // J. Clin Psychiat. 2007. P. 8–13.
23. Morosini P.L., Magliano L., Brambilla L. et al. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV. Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning // Acta Psychiatr. Scand. 2000. Vol. 101. P. 323–329.

НЕЙРОКОГНИТИВНЫЙ ДЕФИЦИТ И СОЦИАЛЬНОЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ: КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА И ВОЗМОЖНАЯ КОРРЕКЦИЯ

А. Г. Софронов, А. А. Спикина, А. П. Савельев

По мнению многих специалистов, до 94% больных шизофренией обнаруживают нейрокогнитивный дефицит. Он выявляется в ремиссии, является важным самостоятельным расстройством, в значительной степени определяет социальный и терапевтический прогноз заболевания, нередко приводит к трудовой и социальной дезадаптации больных. Одно из перспективных направлений терапии нейро-

когнитивного дефицита – комплексный подход, который включает нейрокогнитивные тренировки и применение антипсихотиков второго поколения.

Ключевые слова: нейрокогнитивный дефицит, шизофрения, когнитивные тренировки, атипичные антипсихотики.

NEUROCOGNITIVE DEFICITS AND SOCIAL FUNCTIONING IN SCHIZOPHRENIA: A COMPLEX EVALUATION AND POSSIBLE CORRECTION

A. G. Sofronov, A. A. Spikina, A. P. Savelyev

About 94 per cent of schizophrenia patients have neurocognitive deficits. We can see its manifestations in remission. It is a major disorder which has influence on social and therapeutic prognosis. Neurocognitive deficits can often lead to the patients' occupational and social disadaptation. One of the

perspective directions of treatment is a complex approach which includes neurocognitive trainings and medication with the atypical antipsychotics.

Key words: neurocognitive deficits, schizophrenia, cognitive trainings, atypical antipsychotics.

Софронов Александр Генрихович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психиатрии Северо-Западного государственного медицинского университета им.И.И.Мечникова; e-mail: alex-sofronov@yandex.ru

Спикина Анна Александровна – врач-психиатр, заведующая отделением реабилитации СПб ГУЗ ПНД №1.

Савельев Андрей Павлович – ассистент кафедры психиатрии Северо-Западного государственного медицинского университета им.И.И.Мечникова.