

НЕЙРОКОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С СИНДРОМОМ ЗАВИСИМОСТИ ОТ АЛКОГОЛЯ

С. В. Литвинцев, С. А. Колчев, Б. Б. Ершов

*ФГУ «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов»,
СПб ГУЗ «Городской психоневрологический диспансер №7 (со стационаром)»*

В последние десятилетия внимание многих исследователей приковано к проблеме когнитивных расстройств при шизофрении. Как известно, больные шизофренией часто используют алкоголь в целях улучшения субъективного состояния, постоянно повышая дозы выпиваемого спиртного. При этом не совсем понятно влияние алкоголя на шизофренический процесс, его течение и патофизику. По мнению ряда авторов, больные шизофренией имеют предрасположенность к формированию зависимости от психоактивных веществ в связи с наличием сходных генетических маркеров, низкого социально-экономического статуса и когнитивного дефицита [13].

Несмотря на то, что данной проблеме посвящено значительное количество работ, получаемые авторами данные зачастую отличаются противоречивостью, при этом характер и направленность нейрокогнитивных нарушений остаются во многом неизученными. Практически все исследователи сходятся на том, что сочетание алкоголизма и шизофрении в целом негативно сказывается на клинической картине заболевания [1, 3, 9, 17, 18].

Известно, что когнитивное функционирование, сохранность интеллектуально-мнестической сферы имеют крайне важное значение для лечения и реабилитации больных шизофренией [5, 6, 8]. Показано также, что тяжесть и тип когнитивных нарушений могут служить достаточно надежным прогностическим фактором эффективности и экономичности терапевтических и реабилитационных усилий, что справедливо и для больных шизофренией с коморбидной патологией в виде синдрома зависимости от алкоголя [8].

Многие авторы [4, 7, 12, 14] сообщают о выраженном ухудшении когнитивного функционирования у больных шизофренией с синдромом зависимости от алкоголя по сравнению с пациентами без коморбидной патологии. Отмечены выраженные нарушения основных характеристик внимания, кратковременной и рабочей памяти, исполнительских функций,

зрительно-пространственных конструктивных способностей, перцептивной организации.

Однако, согласно другим данным, больные шизофренией, коморбидной с алкогольной зависимостью, могут в отдельных случаях демонстрировать лучшее когнитивное функционирование, чем больные шизофренией без склонности к употреблению психоактивных веществ [10, 16]. Выявить статистически достоверные различия в когнитивном функционировании больных шизофренией с коморбидной патологией и без нее не удалось [11, 15].

Таким образом, эффект влияния злоупотребления алкоголем на когнитивное функционирование больных шизофренией до настоящего времени остается не вполне ясным, что и определило актуальность нашего исследования.

Целью настоящего исследования явилось сравнение когнитивного функционирования больных параноидной шизофренией с синдромом зависимости от алкоголя и пациентов с этим заболеванием без коморбидной алкогольной патологии.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе клинических отделений Санкт-Петербургского государственного учреждения здравоохранения «Городской психоневрологический диспансер №7 (со стационаром)». Критериями отбора в основную группу пациентов с психическими нарушениями являлись: наличие клинически установленного и верифицированного диагноза параноидной шизофрении в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10, устойчивое состояние лекарственной ремиссии, отсутствие на момент обследования острой психотической симптоматики, грубого интеллектуально-мнестического снижения, симптомов злокачественного нейрорептического синдрома, равно как и других клинических и психологических факторов, серьезно препятствующих продуктивному контакту и выполнению тестовых методик.

В исследовании приняли участие 26 больных с диагнозом «Шизофрения, параноидная форма» (F20.0), в возрасте от 20 до 45 лет со средним (18 чел.) и высшим образованием (8 чел.), из них 21 мужчина и 5 женщин.

В первую группу вошли 15 больных параноидной шизофренией в сочетании с синдромом зависимости от алкоголя. Примерно одна треть случаев представлена больными с клинической картиной сформированного алкоголизма (патологическое влечение к алкоголю, запойное пьянство, абстинентный синдром), а в двух третях – диагностирован только симптоматический алкоголизм или хроническая алкогольная интоксикация (многодневное пьянство, повышенная толерантность к алкоголю, без признаков абстиненции и возможностью эпизодического употребления спиртного без утраты количественного контроля).

Во вторую группу вошли 11 пациентов (8 муж. и 3 жен.) с аналогичным диагнозом эндогенного процессуального заболевания без злоупотребления спиртными напитками.

Группы испытуемых были нормированы по возрасту, полу, полученному образованию. Все испытуемые на момент обследования находились в состоянии устойчивой лекарственной ремиссии, не проявляли признаков актуальных галлюцинаторно-бредовых переживаний и добровольно высказали желание участвовать в исследовании. Длительность заболевания в обеих группах исследований составляла 4–5 лет.

Общее время психологического обследования одного испытуемого составляло от 0,5 до 1 часа, в один или два приема. Перед началом работы над каждой психологической методикой испытуемому подробно объясняли инструкции и правила выполнения задач.

Исходя из гипотезы исследования, для оценки нейрочкогнитивного функционирования были использованы следующие стандартизированные тестовые методики: тест комплексной фигуры Рея (Rey Complex Figure Test and Recognition Trial – RCFT), предназначенный для стандартизированной оценки перцептивной организации, зрительно-пространственной конструктивной способности, зрительно-моторной памяти; тест последовательных соединений (Trial Making Test – TMT), направленный на оценку скорости психических процессов, зрительно-моторной координации, концентрации и устойчивости внима-

ния, переключения и распределения внимания. Тест состоит из двух частей: часть А и часть В. В первой части (часть А) испытуемому предстоит последовательно соединить карандашом цифры в порядке возрастания (от 1 до 25), которые разбросаны на стандартном бланке в случайном порядке. В инструкции подчеркивается, что задание нужно выполнить как можно скорее, однако отсутствие ошибок является приоритетом. Во второй части теста (часть В) соединять необходимо последовательно цифры в порядке возрастания (от 1 до 13) и буквы в соответствии с алфавитом (от А до К), чередуя цифры и буквы. Результаты теста оцениваются по времени выполнения. Кроме того, нами использовался субтест 5 «повторение цифр» и субтест 7 «шифровка» шкалы оценки интеллекта взрослых Векслера.

Поскольку полученные данные в основном не соответствовали критериям нормального распределения, то для описания центральных тенденций, помимо традиционных показателей (среднее арифметическое – M и величина стандартного отклонения – σ), был использован показатель медианы (Md), а также медианные критерии различия (критерий Манна-Уитни для двух независимых групп). Поскольку непараметрические математико-статистические методы анализа обладают заведомо меньшей чувствительностью, чем их параметрические аналоги, то уровень вероятности $p < 0,05$ считался в данном исследовании статистически достоверным [2].

Математико-статистическая обработка полученных данных была осуществлена с использованием программных продуктов Excel 2010 и Statistica 6.0.

Основные результаты исследования

Данные табл. 1 указывают на статистически достоверные различия между группами пациентов ($p < 0,05$). Хотя скорость психических процессов, показатели активного внимания у больных шизофренией без коморбидной патологии также были существенно ниже нормативных показателей ($Md=7,00$; $M=7,08 \pm 2,94$), падение умственной работоспособности у пациентов с коморбидной патологией было выражено более значительно ($Md=6,00$; $M=5,96 \pm 2,31$). В процессе выполнения задания пациенты первой группы сталкивались со значительными трудностями, обусловленными в первую очередь выраженными нарушениями обучаемости; больные не могли запомнить представленный на бланке «код шифровки», им приходилось вновь и

Таблица 1

Скорость психических процессов, переключение и распределение внимания по субтесту 7 «шифровка» теста Векслера (шкальная оценка)

	Больные шизофренией с коморбидной патологией			Больные шизофренией без коморбидной патологии			Сравнение по критерию U-Манна-Уитни
	M	Md	σ	M	Md	σ	
Субтест 7 теста Векслера «шифровка»	5,96	6,00	2,31	7,08	7,00	2,94	$p < 0,05$

вновь обращаться к нему, что существенно замедляло процесс выполнения задания. Больные шизофренией без коморбидной патологии быстрее вработывались и обучались. Вместе с тем, пациенты этой группы хотя и не часто, но допускали ошибки, тогда как пациенты с коморбидной алкогольной патологией медленнее, но крепче усваивали и удерживали инструкцию, и выполняли задание с лучшим качеством, практически без ошибок.

Табл. 2, где представлены данные выполнения испытуемыми теста последовательных соединений (ТМТ), подтверждает приведенные выше предположения о снижении скорости психических процессов у пациентов с коморбидной патологией (Md=68,00; M=65,81±20,17). По первой части теста больные шизофренией без коморбидной патологии превосходили больных с аддиктивной патологией, справляясь с заданиями быстрее (Md=49,00; M=47,21±19,12). Очевидно, нарушения зрительно-моторной координации, характерные для больных с коморбидной патологией, помимо других причин, также повлияли на эффективность выполнения данного задания. В то же время, результаты второй части задания, ориентированные на оценку переключения и распределения внимания, не показали серьезных различий между пациентами двух групп. Так же, как и при выполнении предыдущего задания (субтест 7 «шифровка» теста Векслера), больные шизофренией без склонности к употреблению алкоголя чаще ошибались, путались, терялись, значительно чаще нуждались в помощи исследователя, чтобы закончить задание.

Таким образом, можно считать доказанным, что для больных шизофренией, злоупотребляющих алкоголем, характерно более выраженное снижение скорости психических процессов.

Исследование объема кратковременной и рабочей памяти (табл. 3) показало более выраженное ограничение объема кратковременной памяти у пациентов с коморбидной патологией (Md=4,00;

M=4,40±1,10). Показатели объема кратковременного запоминания больных шизофренией без склонности к злоупотреблению алкоголем были близки к нормативным (Md=7,00; M=6,88±0,95). По объему рабочей памяти различия между группами выявлены не были.

Ограниченный объем кратковременной памяти у больных шизофренией с коморбидной патологией позволяет объяснить сравнительно низкий процент ошибок. Имея дело с меньшим объемом информации, проигрывая в скорости, пациенты имеют возможность более качественно ее обрабатывать.

Отмеченные у пациентов с коморбидной патологией нарушения зрительно-моторной координации, конструктивного праксиса особенно отчетливы при выполнении теста комплексной фигуры Рея (табл. 4). При выполнении первой части задания, заключающегося в простом копировании фигуры, пациенты первой группы (Md=25,00; M=24,83±3,11) допускали достаточно грубые ошибки, которые практически не встречались у больных шизофренией без длительной истории употребления алкоголя: грубые искажения размера, нарушение пропорций, пропуск второстепенных деталей фигуры и т.п. С другой стороны, при выполнении второй части задания – воспроизведения по памяти, оценки пациентов двух групп существенно не различались. И в третьей части тестового задания, а именно при отсроченном воспроизведении, различия отмечены вновь, что связано с нарушениями долговременного зрительно-моторного запоминания у пациентов с коморбидной патологией. Здесь больные шизофренией с коморбидной патологией забывали не только второстепенные детали изображения, но и главные, существенные элементы фигуры. В некоторых случаях пациенты смогли изобразить только отдельные разрозненные элементы, совершенно упустив из памяти целостный образ комплексной фигуры.

Таблица 2

Скорость психических процессов, переключение и распределение внимания по тесту последовательных соединений (ТМТ) (время выполнения в секундах)

	Больные шизофренией с коморбидной патологией			Больные шизофренией без коморбидной патологии			Сравнение по критерию U-Манна-Уитни
	M	Md	σ	M	Md	σ	
ТМТ: Часть А	65,81	68,00	20,17	47,21	49,00	19,12	p<0,05
ТМТ: Часть В	83,27	85,00	35,31	87,14	90,00	26,41	различий нет

Таблица 3

Объем кратковременной и оперативной памяти по субтесту 5 «повторение цифр» теста Векслера

	Больные шизофренией с коморбидной патологией			Больные шизофренией без коморбидной патологии			Сравнение по критерию U-Манна-Уитни
	M	Md	σ	M	Md	σ	
Повторение цифр в прямом порядке	4,40	4,00	1,10	6,88	7,00	0,95	p<0,01
Повторение цифр в обратном порядке	4,40	4,00	0,88	4,77	5,00	0,98	различий нет

Показатели зрительно-моторной координации и зрительной памяти по тесту комплексной фигуры Рея

	Больные шизофренией с коморбидной патологией			Больные шизофренией без коморбидной патологии			Сравнение по критерию U-Манна-Уитни
	М	Md	σ	М	Md	σ	
Точность при копировании	24,83	25,00	3,11	31,21	30,00	4,12	p<0,01
Объем непосредственного воспроизведения	17,22	17,00	5,31	19,13	18,50	6,43	различий нет
Объем отложенного воспроизведения	10,61	16,00	7,12	16,71	17,00	5,57	p<0,05

Качественный анализ протоколов исследования позволил расширить полученные выводы. Оказалось, что при выполнении заданий больные шизофренией без коморбидной патологии допускали следующие ошибки: пропуск второстепенных деталей изображения, добавление лишних элементов, не присутствующих в стимульном материале, дублирование и персеверация деталей, искажение симметрии и целостности фигуры, что отражает выраженные нарушения перцептивной организации, исполнительских функций пациентов. Для больных шизофренией с синдромом зависимости от алкоголя характер ошибок был иным: искажение размеров фигуры, пропуск существенных деталей изображения, что указывает большей частью на нарушения конструктивных способностей.

Таким образом, в процессе исследования выявлены характерные для пациентов обеих групп нарушения исполнительских когнитивных функций: ограничение объема рабочей памяти, нарушения переключения и распределения внимания, перцептивной организации. В то же время, для пациентов с коморбидной патологией, в отличие от больных без таковой, были типичны: ограничение объема кратковременной и долговременной памяти, выражен-

ные нарушения зрительно-моторной координации, конструктивных способностей, снижение скорости психических процессов, зрительного сканирования.

Следовательно, когнитивные нарушения у больных параноидной шизофренией с коморбидной патологией не ограничиваются характерными для данного заболевания нарушениями исполнительских функций (ограничение объема рабочей памяти, нарушения переключения и распределения внимания, целенаправленности когнитивной активности), нейроанатомически связанными с лобно-центрными отделами больших полушарий головного мозга. Формирующиеся вследствие употребления алкоголя метаболические расстройства определяют более глубокие нарушения перцептивной организации, конструктивных зрительно-моторных способностей, что может быть связано с угнетением теменно-затылочных областей коры головного мозга. При этом процесс дегенерации нервной ткани головного мозга, характерный для отдаленных последствий длительной истории злоупотребления алкоголем, может приводить к ограничению объема кратковременной и долговременной памяти, негативно сказываться на скорости психических процессов и умственной работоспособности в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Малков К.Д. Особенности динамики непрерывно текущей параноидной шизофрении, сочетанной с алкоголизмом // Вопросы наркологии. 2000. № 3. С. 44–50.
2. Наследов А.Д. Математические методы психологического исследования. Анализ и интерпретация данных. СПб., 2007. 392 с.
3. Шулькин Л.М. особенности формирования и течения алкогольной зависимости у пациентов с параноидной шизофренией // Вопросы наркологии. 2008. № 6. С. 5–11.
4. Allen D.N., Goldstein G., Aldarondo F. Neurocognitive dysfunction in patients diagnosed with schizophrenia and alcoholism // Neuropsychology. 1999. Vol. 13, N 1. P. 62–68.
5. Corrigan P.W. The social perceptual deficit in schizophrenia // Psychiatry. 1997. Vol. 60. P. 309–325.
6. Donohoe G., Robertson I.H. Can specific deficits in executive functioning explain the negative symptoms of schizophrenia? A review // Neurocase. 2003. Vol. 9, N 2. P. 97–108.
7. Goldstein G., Allen D.N., Sanders R.D. Sensory-perceptual dysfunction in patients with schizophrenia and comorbid alcoholism // J. Clin. Exp. Neuropsychol. 2002. Vol. 24. P. 1010–1016.
8. Green M.F. What are the functional consequences of neurocognitive deficit in schizophrenia? // Am. J. Psychiatry. 1996. Vol. 153, N 3. P. 321–330.
9. Johnstone E.C., Ebmeier K.P., Miller P. et al. Predicting schizophrenia: findings from the Edinburgh High-Risk Study // Br. J. Psychiatry. 2005. Vol. 186. P. 18–25.
10. Joyal C.C., Haller P., Lapierre D., Hodgins S. Drug abuse and/or dependence and better neuropsychological performance in patients with schizophrenia // Schizophr. Res. 2003. Vol. 63, N 3. P. 297–299.
11. Liraud F., Verdoux H. Effect of comorbid substance use on neuropsychological performance in subjects with psychotic or mood disorder // Encephale. 2002. Vol. 28, N 2. P. 160–168.
12. Manning V., Betteridge S., Wanigaratne S. et al. Cognitive impairment in dual diagnosis in-patients with schizophrenia and alcohol use disorder // Schizophr. Res. 2009. Vol. 114, N 1–3. P. 98–104.
13. Mueser K.T., Drake R.E., Wallach M.A. Dual diagnosis: a review of etiological theories // Addict. Behav. 1998. Vol. 23. P. 717–734.
14. Nazzaro D.M. Neuropsychological differences between patients diagnosed with schizophrenia and comorbid schizophrenia and alcohol dependence // Dissertation Abstr. Int. B. Sci. Eng. 2002. P. 63–65.
15. Nixon S.J., Hallford H.G., Tivis R.D. Neurocognitive function in alcoholic, schizophrenic, and dually diagnosed patients // Psychiatry Res. 1996. Vol. 64, N 1. P. 35–45.
16. Potvin S., Stip E., Roy J.Y. Schizophrenia and addiction: an evaluation of the self-medication hypothesis // Encephale. 2003. Vol. 29. P. 193–203.
17. Ribbe K., Ackermann V., Schwitulla J. et al. Prediction of the risk of comorbid alcoholism in schizophrenia by interaction of common genetic variants in the corticotropin-releasing factor system // Arch. Gen. Psychiatry. 2011.
18. Waldo M.C., Carey G., Myles-Worsley M. et al. Codistribution of a sensory gating deficit and schizophrenia in multi-affected families // Psychiatry Res. 1991. Vol. 39. P. 257–268.

НЕЙРОКОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С СИНДРОМОМ ЗАВИСИМОСТИ ОТ АЛКОГОЛЯ

С. В. ЛИТВИНЦЕВ, С. А. КОЛЧЕВ, Б. Б. ЕРШОВ

Проведено исследование нейрокогнитивного функционирования у больных, страдающих шизофренией, и пациентов с той же патологией, сочетающейся с синдромом зависимости от алкоголя. Показано, что когнитивные нарушения у больных параноидной шизофренией с коморбидной патологией сопровождаются нарушениями исполнительских функций (ограничение объема рабочей памяти, нарушения переключения и распределения внимания, целенаправленности когнитивной активности). При употреблении алкоголя возникают глубокие

нарушения перцептивной организации, конструктивных зрительно-моторных способностей. Процесс дегенерации нервной ткани головного мозга, характерный для отдаленных последствий употребления алкоголя, может приводить к ограничению объема кратковременной и долговременной памяти, негативно сказываться на скорости психических процессов и умственной работоспособности в целом.

Ключевые слова: параноидная шизофрения, алкоголизм, когнитивные функции, память, внимание, перцептивная организация.

NEUROCOGNITIVE DEFICITS IN SCHIZOPHRENIA PATIENTS IN COMBINATION WITH ALCOHOL DEPENDENCE

S. V. LITVINTSEV, S. A. KOLCHEV, B. B. ERSHOV

A study of neurocognitive functioning in patients with schizophrenia and patients with the same pathology, comorbid with the syndrome of alcohol dependence has shown that cognitive impairment in patients with paranoid schizophrenia with comorbid addiction are accompanied by impaired executive functions (limiting the amount of working memory, switching and distribution disturbances of attention, focus of cognitive activity). Alcohol use results in severe impairment of perceptual organization and

visual-motor abilities. The process of degeneration of the nervous tissue of the brain, which is characteristic for long-term effects of alcohol may lead to the limitation of short-term memory, long-term memory disorders, adversely affect the speed of mental processes and mental performance in general.

Key words: paranoid schizophrenia, alcoholism, cognitive function, memory, attention, perceptual organization.

Литвинцев Сергей Викторович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой социальной психиатрии и медицинской психологии Санкт-Петербургского института усовершенствования врачей-экспертов, главный врач СПб ГУЗ «Городской психоневрологический диспансер №7 (со стационаром)», Заслуженный врач РСФСР, Лауреат Государственной премии; e-mail: sergeylitvincev@yandex.ru

Колчев Сергей Александрович – аспирант кафедры социальной психиатрии и медицинской психологии Санкт-Петербургского института усовершенствования врачей-экспертов, врач-психиатр СПб ГУЗ «Городской психоневрологический диспансер №7 (со стационаром)»; e-mail: s.kolchev@list.ru

Ершов Борис Борисович – медицинский психолог СПб ГУЗ «Городской психоневрологический диспансер №7 (со стационаром)»; e-mail: magus@nxt.ru