

На правах рукописи

Лепилкина Таисия Алексеевна

**ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНОГО ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ
МУЖЧИН И ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ ШИЗОФРЕНИЕЙ**

19.00.04 – медицинская психология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата психологических наук

Санкт-Петербург – 2017

Работа выполнена в отделе медицинской психологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья» (г. Москва).

Научный руководитель: кандидат психологических наук, руководитель отдела медицинской психологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр психического здоровья» **Ениколопов Сергей Николаевич**

Официальные оппоненты:

Исаева Елена Рудольфовна, доктор психологических наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» МЗ РФ, заведующая кафедрой общей и клинической психологии, профессор

Горьковая Ирина Алексеевна, доктор психологических наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена» (г. Санкт-Петербург), кафедра психологии человека, профессор

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева»

Защита состоится « ____ » _____ 2017 г. в _____ на заседании диссертационного совета Д 205.001.02 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России по адресу: 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 4/2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России и на сайте <http://www.arcerm.spb.ru/>.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2017 г.

Учёный секретарь диссертационного совета

кандидат биологических наук

Неронова Елизавета Геннадьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы исследования

Нарушения познавательных процессов традиционно рассматривались в качестве важнейшей характеристики шизофренического расстройства (Крепелин, 1899; Блейлер, 1911). В современных исследованиях доминирующим подходом к изучению познавательной деятельности при шизофрении является представление о когнитивных функциях, реализованное в рамках психометрического подхода.

Актуальность проблемы когнитивных нарушений при шизофрении определяется их широкой распространенностью: они затрагивают от 73 [Palmer et al., 1997] до 100 % [Vozikas et al., 2006] больных, и могут быть диагностированы даже в тех случаях, когда формальные результаты обследования пациента оказываются в пределах нормативных данных для его возраста и образовательного уровня [Keefe et al., 2005].

Согласно литературным источникам, в наибольшей степени шизофрения характеризуется нарушениями в сферах внимания [Gold, Harvey, 1993; Randolph et al., 1993; Cornblatt, Keilp, 1994; Dickinson et al., 2007; Michel et al., 2013], памяти [Kolb, Wishaw, 1983; Gold et al., 1992; Bilder et al., 2000; Lepage, 2007], мышления [Поляков, 1974; Чередникова, 2010, 2011], так называемых «префронтальных» функций – рабочей памяти [Goldman-Rakic, 1993; Carter et al., 1998; Lee, Park, 2005] и исполнительной функции [Golden, 1974; Goldstein, Halperin, 1977; Heaton et al., 1978; Kolb, Wishaw, 1983; Goldberg, Weinberger, 1988; Elliott et al., 1995].

Когнитивные нарушения, в отличие от продуктивной симптоматики шизофрении, взаимосвязаны с социальными аспектами жизни больных [Green, 1996; Green et al., 2000; Gold et al., 2002; Bryson, Bell, 2003; Green et al., 2004(a); Heinrichs et al., 2010; Hofer et al., 2011], то есть являются связующим звеном между патологическими проявлениями заболевания и социально-экономическим бременем, им налагаемым. Когнитивная дисфункция рассматривается многими современными авторами как ключевая мишень для коррекционных [Medalia et al., 1998; Hogarty et al., 2004; McGurk et al., 2007; Medalia, Choi, 2009], психотерапевтических [Pfammatter et al., 2006; Roder et al., 2006] и фармакологических усилий [Friedman, 2000; Buchanan et al., 2007; Gray, Roth, 2007; Goff et al., 2011].

Другой актуальной темой в современных исследованиях является проблема гетерогенности проявлений психических болезней у пациентов разного пола. В литературе описаны отличия мужчин и женщин в совладающем поведении в ситуации стресса [Исаева, 2010] и в психологических ресурсах восстановления при психосоматических заболеваниях [Соловьева и соавт., 2012]. Значительный объем литературы посвящен различиям в отношении клинических аспектов болезни и

социального функционирования у пациентов разного пола при шизофрении. Расхождения затрагивают распространенность и частоту заболеваемости шизофренией [Lewine et al., 1984; Salem, Kring, 1998; Aleman et al., 2003; McGrath, et al., 2008; Abel et al., 2010], возраст начала болезни [Goldstein et al., 1989; Leung, Chue, 2000; Zhang et al., 2012], длительность продромального периода [Larsen et al., 1996; Соколов, 2011], степень представленности в структуре нарушений негативной [Shtasel et al., 1992; Leung, Chue, 2000; Abel et al., 2010] и аффективной симптоматики [Castle, Murray, 1991; Castle et al., 1993; Salem, Kring, 1998; Leung, Chue, 2000], частоту и длительность госпитализаций [Goldstein, 1988; Leung, Chue, 2000; Uggerby et al., 2011], скорость и качество терапевтического ответа [Leung, Chue, 2000], частоту сопутствующих злоупотреблений алкоголем и ПАВ [McGlashan, Bardenstein, 1990; Leung, Chue, 2000; Seeman, 2008; Abel et al., 2010], комплаентность [Seeman, 2008] и инсайт [Leung, Chue, 2000]. Изучаются биологические и социокультурные детерминанты фабулы бреда у пациентов с шизофренией разного пола [Горьковская, Рождественский, 2014; Алёхин и соавт., 2014]. В отношении социального функционирования в литературе сообщается о различиях между пациентами-мужчинами и женщинами в социальном [Shtasel et al., 1992; Abel et al., 2010; Соколов, 2011] и образовательном [Norman et al., 2005] уровнях в инициальном периоде болезни, качестве профессиональной активности [McGlashan, Bardenstein, 1990; Seeman, 2008], уровне автономности [Torniainen et al., 2011] и семейной адаптации заболевших [McGlashan, Bardenstein, 1990; Leung, Chue, 2000].

Изучение психологических закономерностей изменений психической деятельности при различных патологических состояниях, выявление и исследование роли различных факторов в этиологии и патогенезе психических расстройств и разработка методов психологической диагностики и психологического вмешательства являются важными направлениями медицинской психологии как научной специальности и с точки зрения ее прикладного значения [Евдокимов и соавт., 2012]. На основании вышесказанного, проблема половых различий в степени выраженности когнитивных нарушений и в общей структуре когнитивной дисфункции у больных шизофренией мужчин и женщин, представляется чрезвычайно актуальной.

Природа связи между когнитивными и клиническими аспектами шизофрении остается до конца не известной [Addington, 2000; Phillips, David, 2000]. С учетом имеющихся данных, есть основания полагать, что профили взаимосвязей между когнитивными нарушениями и психопатологическими проявлениями болезни также будут различными у пациентов мужского и женского пола.

Актуальность работы определяется также тем, что выбранный для исследования подтип шизофрении – параноидный – является наиболее распространенной формой заболевания [Бачериков, 1989].

Разработанность проблемы исследования

Имеющиеся в настоящее время литературные данные о половых различиях в выраженности когнитивных нарушений у страдающих шизофренией мужчин и женщин противоречивы и не систематизированы. Встречаются сведения о преимуществе в тех или иных когнитивных сферах как мужчин-пациентов [Perlick et al., 1992; Lewine et al., 1996; Weiser et al., 2000], так и женщин [Bilder et al., 1992; Goldstein et al., 1998; Соколов, 2011; Zhang et al., 2012]. В ряде исследований сообщается об отсутствии различий [Andia et al., 1995; Goldberg et al., 1995].

Работы, посвященные сравнительному изучению структуры когнитивного дефицита у мужчин и женщин, больных шизофренией, проведенные с применением психометрического инструментария, практически отсутствуют; данные о различиях в связях нарушений познавательной деятельности с клиническими проявлениями болезни единичны и разрозненны [Karilampi et al., 2011; Brébion et al., 2013].

В отечественной клинической психологии исследования, посвященные описанной проблематике, не представлены.

Таким образом, актуальность изучения различий между мужчинами и женщинами, страдающими шизофренией, в выраженности когнитивных нарушений, их структуре и взаимосвязях с клиническими аспектами болезни определяется их широкой распространенностью, влиянием на социальные аспекты жизни пациентов, данными о гетерогенности шизофрении по признаку пола, а также недостаточной исследованностью обозначенного круга вопросов.

Целью настоящей работы является изучение влияния фактора пола на особенности когнитивного функционирования (включая мотивационные аспекты познавательной деятельности, структуру нарушений, их взаимосвязи с демографическими параметрами и психопатологическими симптомами) у пациентов, страдающих параноидной шизофренией с приступообразным течением, находящихся в состоянии ремиссии.

Объект исследования: мужчины и женщины, больные параноидной шизофренией с приступообразным течением (шифр по МКБ-10: F 20.0), находящиеся в состоянии вне острого эпизода заболевания.

Предмет исследования: когнитивные (познавательные) функции у больных шизофренией: их профиль, структура и взаимосвязи с клинической симптоматикой.

Теоретическая гипотеза: биологический пол пациентов, страдающих параноидной шизофренией, является фактором гетерогенности в отношении ряда аспектов когнитивной дисфункции.

На основе общей теоретической гипотезы были сформулированы следующие частные **эмпирические гипотезы:**

1. В структуре когнитивного функционирования больных есть элементы, зависимые от фактора пола, и есть независимые.

2. Психометрические профили нарушений когнитивных функций у мужчин и женщин, больных шизофренией, различны.

3. Фактор биологического пола пациентов влияет на особенности структуры когнитивной дисфункции при шизофрении.

4. Характер взаимосвязей между клиническими симптомокомплексами и особенностями когнитивного функционирования у мужчин и женщин, больных шизофренией, различен.

На основании цели, предмета, объекта и гипотез работы были сформулированы следующие **задачи исследования:**

1. Оценить выраженность когнитивных нарушений и особенности поведения, отражающие мотивационные характеристики познавательной деятельности, у больных шизофренией и провести их сравнение у пациентов мужского и женского пола.

2. Выявить особенности внутренней структуры когнитивной сферы у больных шизофренией пациентов разного пола при помощи метода факторного анализа.

3. Исследовать взаимосвязи когнитивного функционирования с демографическими и клинико-демографическими параметрами в группах мужчин и женщин, страдающих шизофренией.

4. Оценить взаимосвязи когнитивной сферы и клинических проявлений шизофрении у пациентов разного пола и обосновать рекомендации для психодиагностической и психокоррекционной работы.

Теоретико-методологическая основа исследования

Теоретическими предпосылками исследования послужили современные взгляды на когнитивную дисфункцию при шизофрении как на одно из ключевых проявлений заболевания [Kahn, Keefe, 2013], а также актуальные представления о шизофрении как об этиологически и фенотипически гетерогенном заболевании и о важном вкладе фактора пола в разнообразие проявлений болезни [Пирлсон и Палвер, 2001], Эти представления опираются на обширный эмпирический материал.

Методологической основой для исследований когнитивных нарушений у больных шизофренией являются представления о познавательных процессах, сформированные в русле когнитивной психологии, которая рассматривает их в качестве различных аспектов процесса переработки информации [Солсо, 2006; Петренко, 2013; Фаликман, 2014] и трактует как достаточно узко специализированные и автономно нарушающиеся процессы [Величковский, 2006].

С точки зрения практической реализации исследования, патологически нарушенные познавательные процессы и психопатологические проявления заболевания изучаются в психометрической парадигме и операционализируются при помощи методик оценки когнитивных функций и клинических шкал.

Методы исследования: психометрические (когнитивные методики, шкалы субъективной оценки процедуры тестирования, шкалы оценки выраженности психопатологических проявлений); статистические.

В батарею когнитивной части обследования вошли следующие методики: тест «Воспроизведение рядов цифр в прямом и обратном порядке» (Wechsler Adult Intelligence Scale, WAIS, субтест V) [Филимоненко, Тимофеев, 2000]; тест «Шифровка» (WAIS, субтест VII) [там же]; тест «Воспроизведение рассказа» (Wechsler memory scale, WMS, субтест IV) [Wechsler, 2009]; тест «Башня Лондона» (Tower of London, Drexel University, TOL^{DX}) [Shallice, 1982; Culbertson, Zillmer, 1999]; тест «Парные ассоциации» (WMS, субтест VII) [Wechsler, 2009]; тест Струпа (Stroop test) [Golden, Freshwater, 2002]; тест «Таблицы Шульте»; тест зрительно-пространственной памяти Бентона (Benton visual retention test, BVRT) [Sivan, 1992]; Висконсинский тест сортировки карточек (Wisconsin Card Sorting Test, WCST, компьютерная версия CV3 для Windows) [Heaton et al., 1993]; тест «Корректирующая проба» [Соболева, 1999]; тест на поддерживаемое внимание (Continuous Attention Task, CAT) [Tiplady, 1992].

Для оценки наблюдаемых аспектов когнитивной деятельности были использованы 4-балльные шкалы экспертной оценки тестовой ситуации по параметрам раппорта пациента, прилагаемых им усилий и кооперации с психологом во время когнитивного тестирования.

Выраженность клинических проявлений заболевания оценивалась при помощи Шкалы позитивных и негативных синдромов PANSS [Kay et al., 1987] и Шкалы общего клинического впечатления, тяжесть состояния, CGI-S [Guy, 1987]. Оценка симптомов пациента по клиническим шкалам проводилась совместно с врачами лаборатории психофармакологии ФГБНУ НЦПЗ: заведующей лабораторией д.м.н. М.А. Морозовой, старшим научным сотрудником к.м.н. А.Г. Бениашвили, научным сотрудником Д.С. Бурминским.

Анализ результатов проводился при помощи непараметрических статистических методов. Для установления достоверности различий между группами был использован статистический критерий U Манна-Уитни. Для изучения внутренней структуры когнитивных нарушений применялась процедура факторного анализа (метод главных компонент с последующим вращением факторов). Исследование взаимосвязей между параметрами когнитивного функционирования и клиническими аспектами заболевания было проведено при помощи метода ранговой корреляции Спирмена. Обработка данных проводилась при помощи пакета программ Statistica для Windows, версия 6.0 (StatSoft, Inc., Tulsa OK, USA).

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Фактор пола оказывает не одинаковое влияние на различные аспекты когнитивного функционирования у пациентов, страдающих шизофренией

приступообразно-прогредиентной формы, находящихся на этапе ремиссии: в его структуре присутствуют компоненты, как зависимые от фактора пола, так и свободные от его влияния.

2. Для пациентов с шизофренией обоего пола характерна неравномерность нарушений когнитивной сферы и ряда характеристик поведения, отражающих проявления мотивационной регуляции познавательной деятельности. Также вне зависимости от пола, по мере течения заболевания имеет место снижение исполнительного функционирования. Различия в когнитивном функционировании больных шизофренией мужчин и женщин затрагивают особенности когнитивного профиля, степень вариабельности и внутренней дифференцированности когнитивной сферы.

3. Психопатологические проявления шизофрении наиболее тесно связаны с теми аспектами когнитивного функционирования, которые в наибольшей степени снижены у пациентов мужского или женского пола относительно усредненного общегруппового профиля.

Характеристика выборки пациентов

В исследовании приняли участие 129 пациентов, соответствующие следующим критериям включения: возраст от 18 до 59 лет; диагноз параноидной шизофрении, с приступообразно-прогредиентным типом течения (шифр по МКБ-10 F20.01); стадия ремиссии, характеризующейся умеренной выраженностью психопатологической симптоматики; прием антипсихотической терапии в адекватной дозировке; способность пройти когнитивное тестирование; подписанное информированное согласие на участие в исследовании; отсутствие в анамнезе черепно-мозговых травм и повреждений ЦНС любого генеза; отсутствие текущей или в анамнезе зависимости от алкоголя и/или ПАВ.

В группу мужчин вошел 71 испытуемый (55%), в группу женщин – 58 (45%). Средний возраст пациентов составил в группе мужчин 38,97 ($\pm 11,27$) лет, в группе женщин – 40,0 ($\pm 11,59$) лет. Изучаемые группы статистически достоверно не отличались по возрасту начала и длительности заболевания, а также по тяжести психопатологических проявлений болезни.

Достоверность результатов и выводов работы обеспечивается репрезентативностью и достаточным объемом выборки пациентов, обоснованным выбором комплекса диагностических методик, адекватного цели и задачам исследования, корректным анализом полученных данных, проведенным с применением современных методов статистической обработки.

Научная новизна исследования

На клинической модели параноидной шизофрении впервые в отечественной медицинской психологии проведено сравнительное изучение особенностей когнитивного функционирования у пациентов разного пола. Показано, что в

структуре познавательной деятельности больных присутствуют компоненты, как зависимые от фактора пола, так и свободные от его влияния. Описаны специфические паттерны взаимосвязей между когнитивными нарушениями и клиническими аспектами заболевания в группах мужчин и женщин. Выявленные особенности когнитивной сферы и ее взаимодействия с психопатологическими проявлениями шизофрении анализируются с точки зрения их близости к патогенетическим механизмам болезни.

Теоретическая значимость исследования

Результаты исследования вносят вклад в развитие научных представлений о природе нарушений познавательной деятельности при шизофрении и свидетельствуют о том, что биологический пол пациента оказывает существенное и специфическое влияние на особенности когнитивной дисфункции, ее внутренней структуры, а также ее взаимодействие с психопатологическими проявлениями заболевания. Полученные данные указывают на сложность и многофакторность природы различий в когнитивном функционировании больных шизофренией мужского и женского пола и затрагивают общетеоретические вопросы влияния биологического пола на познавательные процессы человека и проблемы соотношения в структуре когнитивной дисфункции при психической патологии процессов, характеризующих познавательную деятельность в норме, со специфическими изменениями, определяемыми собственно болезненным процессом.

Практическая значимость исследования

На основании результатов работы сформулированы практические рекомендации для психодиагностической и психокоррекционной работы, направленной на улучшение когнитивного функционирования больных шизофренией разного пола.

Представление о месте и значении фактора пола в выраженности когнитивных нарушений и взаимодействии клинических и когнитивных проявлений шизофрении может быть учтено при планировании и проведении экспериментально-психологических и клинических исследований (например, при изучении эффектов когнитивной терапии), а также использовано при разработке новых психометрических инструментов, направленных на оценку когнитивных функций.

Апробация результатов исследования

Результаты работы были представлены в виде тезисов на Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 85-летию Ю.Ф. Полякова, которая проводилась в Москве 14-15 февраля 2013 года, и на научной конференции молодых ученых, посвященной 110-летию со дня рождения А.В. Снежневского, состоявшейся в Москве 20 мая 2014 года, а также на X Международной научной конференции «Сорокинские чтения» «Здоровье российского общества в XXI веке: социологические, психологические и медицинские аспекты», проходившей в Москве

17-18 февраля 2016 года. Апробация диссертационного исследования была проведена на заседаниях отдела медицинской психологии ФГБНУ НЦПЗ 26 ноября 2015 года, 01 ноября 2016 года и научно-технического совета ФГБУ ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России 7 июня 2016 года. Материалы диссертации отражены в 15 печатных работах в рецензируемых научных изданиях, из них шесть – в журналах, входящих в перечень научных изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для опубликования основных научных результатов диссертации.

Внедрение результатов исследования

Основные положения и результаты диссертационной работы используются в курсах лекций «Психология отклоняющегося поведения», «Психология агрессии» и «Современные методы оценки психопатологических и когнитивных расстройств», читаемых на факультете психологии МГУ им. М.В. Ломоносова.

Результаты исследования внедрены в практическую работу клинических психологов ГБУЗ «Психиатрическая больница №14 Департамента Здравоохранения города Москвы».

Материалы диссертационного исследования отражены в методических пособиях, утвержденных ученым советом ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (совет № 6 от 14 июня 2016 года).

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 191 странице машинописного текста и состоит из оглавления, введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и двух приложений. Библиографический указатель содержит 309 источников (из них 45 – на русском, 264 – на английском языках). Приведены 25 таблиц и 11 рисунков, иллюстрирующих материал диссертации.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **Введении** обосновывается актуальность избранной темы, формулируются гипотеза, теоретико-методологическая основа, предмет и объект, цели и задачи исследования, описываются научная новизна, теоретическое и практическое значение диссертации, приводятся положения, выносимые на защиту.

Глава 1 посвящена теоретико-методологическому обоснованию исследования.

Параграф 1 рассматривает результаты современных исследований когнитивной дисфункции при шизофрении. В **разделе 1.1** приводятся актуальные данные зарубежных исследований когнитивных нарушений, проведенных в психометрической парадигме. Рассматриваются сведения о распространенности и степени выраженности нарушений, основные пораженные когнитивные сферы;

освещаются проблемы парциальности, специфичности когнитивных нарушений при шизофрении. Приводятся данные о динамике когнитивных нарушений по мере течения заболевания, их генетической нагрузке, связи с клинической симптоматикой, инсайтом и функциональным исходом. Рассматриваются современные подходы к коррекции когнитивных нарушений.

В разделе 1.2 представлены подходы отечественной клинической психологии к изучению нарушений познавательных процессов у больных шизофренией. Рассматриваются исследования, проведенные отечественными патопсихологами под руководством Ю.Ф. Полякова, а также результаты применения нейропсихологического метода синдромного анализа, разработанного А.Р. Лурия, в клинике шизофрении.

Параграф 2 освещает результаты исследования влияния фактора пола на различные проявления шизофрении. Рассматриваются отличия в эпидемиологических, демографических, клинических и социальных аспектах шизофрении и различия в когнитивном функционировании пациентов-мужчин и женщин. Также приводятся результаты исследований проявлений полового диморфизма в когнитивном функционировании в норме.

В параграфе 3 приводится обоснование метода исследования. Упоминаются теоретико-методологические источники современных представлений о когнитивных функциях, имплицитно реализуемые в исследованиях. Психометрический подход рассматривается в качестве метода, в наибольшей степени отвечающего задачам, сформулированным в диссертации. Описываются его преимущества и ограничения.

Глава 2 посвящена описанию организации исследования и его методического обеспечения. Формулируются гипотезы и задачи работы; приведены критерии для участия пациентов в исследовании и характеристики выборки пациентов; описываются использованные методики, включающие батарею когнитивных тестов, шкалы оценки поведения испытуемых в ходе тестирования и шкалы для оценки клинической симптоматики пациентов.

На начальном этапе формирования выборки было обследовано 156 пациентов обоего пола с параноидной шизофренией приступообразно-прогредиентной формы течения (шифр по МКБ-10 F20.01). Для минимизации возможного влияния иных (помимо пола) факторов вариативности когнитивной дисфункции на следующем этапе была проведена процедура выравнивания (гомогенизации) групп мужчин и женщин по демографическим, клинико-демографическим и клиническим параметрам. Исследуемую когорту составили, таким образом, 129 пациентов.

Величины среднего (M), стандартного отклонения (σ) и значимости различий между группами мужчин и женщин для показателей возраста пациента, возраста манифестации болезни и длительности заболевания в группах мужчин и женщин приведены в таблице 1. Значения суммарных показателей Шкалы продуктивных и

негативных симптомов PANSS и Шкалы общего клинического впечатления CGI-S представлены в таблице 2.

Таблица 1. Демографические и клинико-демографические характеристики в группах мужчин и женщин

Параметр	Мужчины			Женщины			Значимость различий, р
	М ($\pm\sigma$)	Min	Max	М ($\pm\sigma$)	Min	Max	
Возраст пациента	38,97 ($\pm 11,27$)	18	58	40,0 ($\pm 11,59$)	18	59	0,63
Возраст начала заболевания	24,66 ($\pm 8,24$)	12	50	25,87 ($\pm 10,64$)	10	55	0,78
Длительность заболевания	13,79 ($\pm 9,03$)	1	35	16,16 ($\pm 10,47$)	1	36	0,33

Таблица 2. Характеристика исследуемых групп с точки зрения общих клинических показателей

Клинический показатель	Мужчины М ($\pm\sigma$)	Женщины М ($\pm\sigma$)	Значимость различий, р
Балл продуктивных симптомов	13,54 ($\pm 4,46$)	14,84 ($\pm 4,48$)	0,11
Балл негативных симптомов	22,25 ($\pm 5,88$)	22,33 ($\pm 4,43$)	0,55
Балл общепсихопатологических симптомов	35,25 ($\pm 8,67$)	36,36 ($\pm 6,77$)	0,32
Общий балл PANSS	71,04 ($\pm 15,16$)	73,53 ($\pm 11,02$)	0,12
CGI-S	4,18 ($\pm 1,07$)	4,29 ($\pm 1,23$)	0,82

Как следует из таблиц, по демографическим признакам и с точки зрения клинической симптоматики изучаемые группы были однородны.

В нашей выборке мужчины составили 55% (71 испытуемый), женщины – 45% (58 испытуемых). Такое соотношение пациентов разного пола приближается к распределению мужчин и женщин, существующему, согласно литературным источникам [Salem, Kring, 1998; McGrath, et al., 2008; Abel et al., 2010], в популяции больных шизофренией

В **Главе 3** излагаются результаты исследования, приводится их анализ и обсуждение. В начале главы описывается такая характеристика познавательной сферы обследованных пациентов как неравномерность нарушений – и в сфере

когнитивного функционирования (раздел 3.1), и в отношении мотивационных аспектов познавательной деятельности (раздел 3.2) (рисунки 1 и 2).

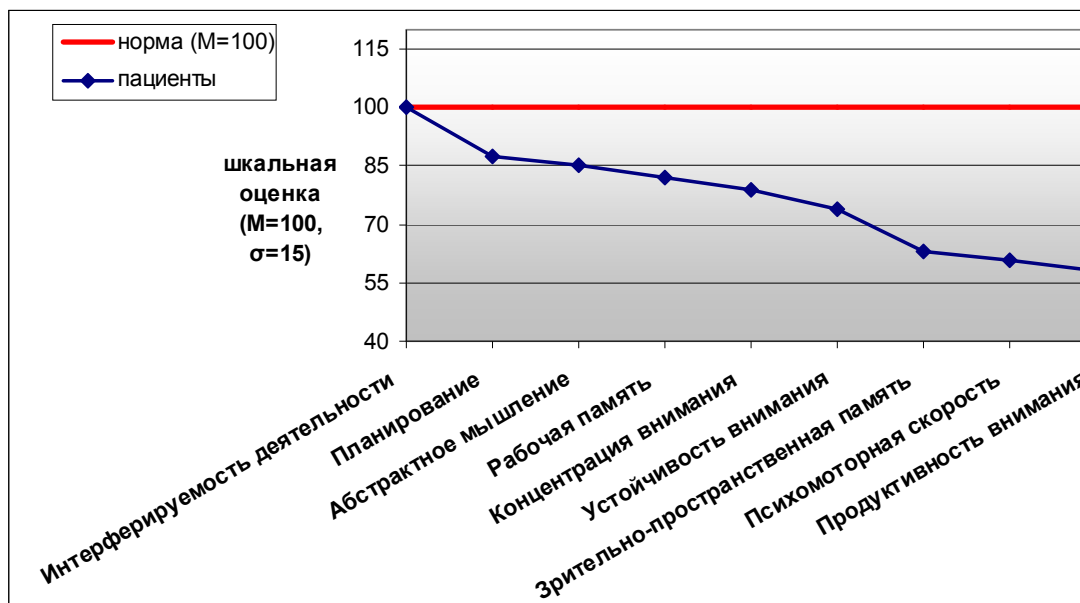


Рисунок 1. Когнитивный профиль обследованной группы пациентов

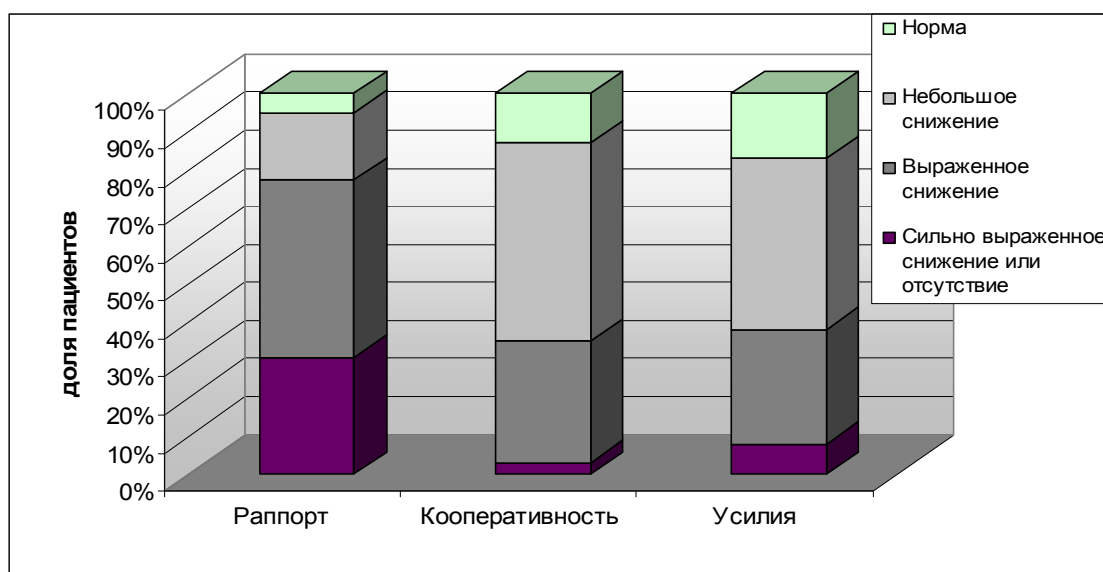


Рисунок 2. Параметры оценки поведения пациента во время тестирования и доля пациентов с различной степенью выраженности нарушения

Из всех оцененных когнитивных сфер наибольшая глубина нарушения была выявлена по параметрам продуктивности внимания и скорости обработки информации, умеренным было снижение различных видов памяти и ряда других аспектов внимания, незначительно нарушенными или полностью сохранными оказались проявления исполнительного функционирования. Больные продемонстрировали достаточно высокий уровень кооперативности и усилий во время процедуры тестирования, при этом для большинства пациентов были

характерны трудности в установлении и поддержания адекватного эмоционального контакта (раппорта).

В разделе 3.3 приводятся результаты сравнения уровня когнитивного функционирования в группах мужчин и женщин. Показано, что в отобранной группе пациентов имеет место достоверное преимущество мужчин в реализации ряда аспектов исполнительного (префронтального) функционирования, а женщин – в скорости обработки информации (рисунок 3). В тех аспектах когнитивной деятельности, различия по которым между пациентами разного пола не достигают статистической значимости, тем не менее, тенденция остается той же: мужчины обнаруживают преимущество в отношении исполнительных функций, женщины – в различных аспектах внимания и памяти.

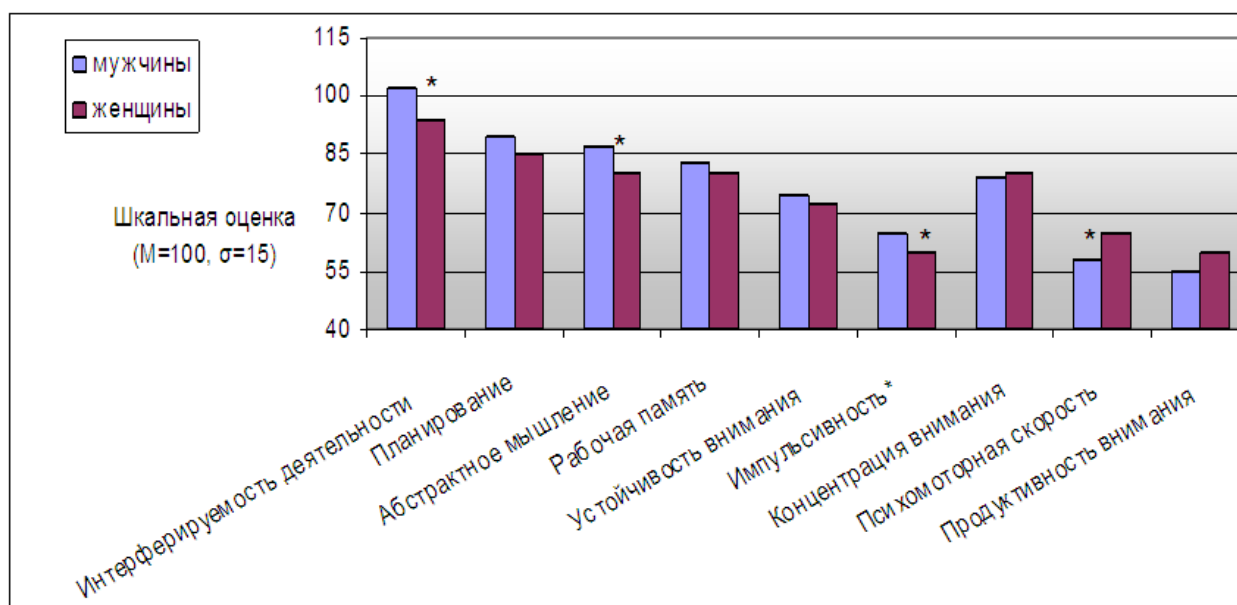


Рисунок 3. Профили когнитивного функционирования пациентов разного пола (* – достоверные отличия при $p < 0,05$)

Когнитивная сфера мужчин-пациентов в целом характеризовалась большей вариабельностью, что проявлялось в более высоком уровне самых сохранных и большей глубине нарушения самых сниженных функций. Профиль когнитивных процессов в группе женщин был более «сглаженным».

В разделе 3.4 представлены данные исследования взаимосвязей когнитивного функционирования с демографическими и клинико-демографическими параметрами в группах мужчин и женщин. Высказывается предположение о том, что у больных шизофренией изменения познавательных процессов с течением времени могут быть как отражением, но на более низком уровне функционирования, естественных возрастных процессов, характерных для здоровой популяции (скорость обработки информации), так и являться следствием текущего болезненного процесса (исполнительные функции).

Раздел 3.5 посвящен описанию результатов исследования внутренней структуры когнитивной дисфункции в изучаемых группах. Показано, что степень внутренней связанности/дифференцированности отдельных функций и параметров когнитивной деятельности между собой отличается у пациентов разного пола (рисунок 4).

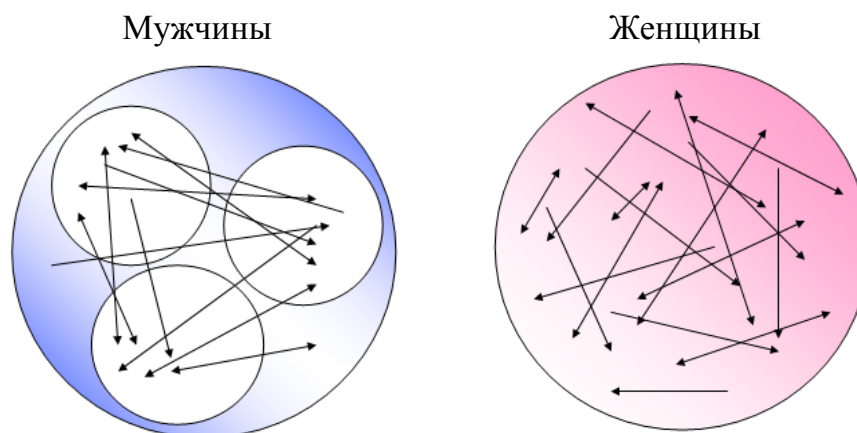


Рисунок 4. Схематическое изображение внутренней структуры когнитивного функционирования пациентов разного пола

В группе мужчин было выявлено небольшое число локальных когнитивных «факторов»; не вошедшие в их состав характеристики познавательных процессов слабо взаимодействовали друг с другом. Такая высокая степень дифференцированности внутреннего «когнитивного пространства» предполагает относительную независимость уровня функционирования (степени сохранности или нарушенности) одних когнитивных параметров (или функций) от состояния других. Для женщин, напротив, была характерна высокая связанность всех когнитивных показателей между собой, что свидетельствует о принципиально иной организации когнитивного «пространства», при которой глубина когнитивной дисфункции во многом определяется состоянием условного «общекогнитивного фактора».

В **разделе 3.6** приводятся результаты исследования взаимодействия сфер когнитивного функционирования и психопатологической симптоматики у больных. Показано, что пол пациентов оказывает значимое влияние на то, какие параметры когнитивной деятельности наиболее интенсивно взаимосвязаны с психопатологическими проявлениями заболевания. У мужчин чем в большей степени в клинической картине пациента были представлены различные группы симптомов, тем в большей степени был нарушен мотивационный компонент познавательной деятельности, а также параметры скорости простой реакции, кратковременной слухоречевой памяти и внимания. В группе женщин в наибольшей степени с клиническими факторами были связаны различные аспекты исполнительного функционирования – абстрактное мышление, планирование, импульсивность.

Также было обнаружено, что в группе женщин наибольшую плотность (частоту) связей с клинико-психопатологическим комплексом имели те аспекты познавательной деятельности, которые были снижены относительно общегруппового тренда (исполнительные функции). Схожая тенденция присутствовала и в группе мужчин, но несколько менее явно: по ряду аспектов функции внимания, обнаружившей множество взаимосвязей с клиническими проявлениями болезни, испытуемые мужского пола демонстрировали результаты ниже, чем группа в целом (рисунок 5).

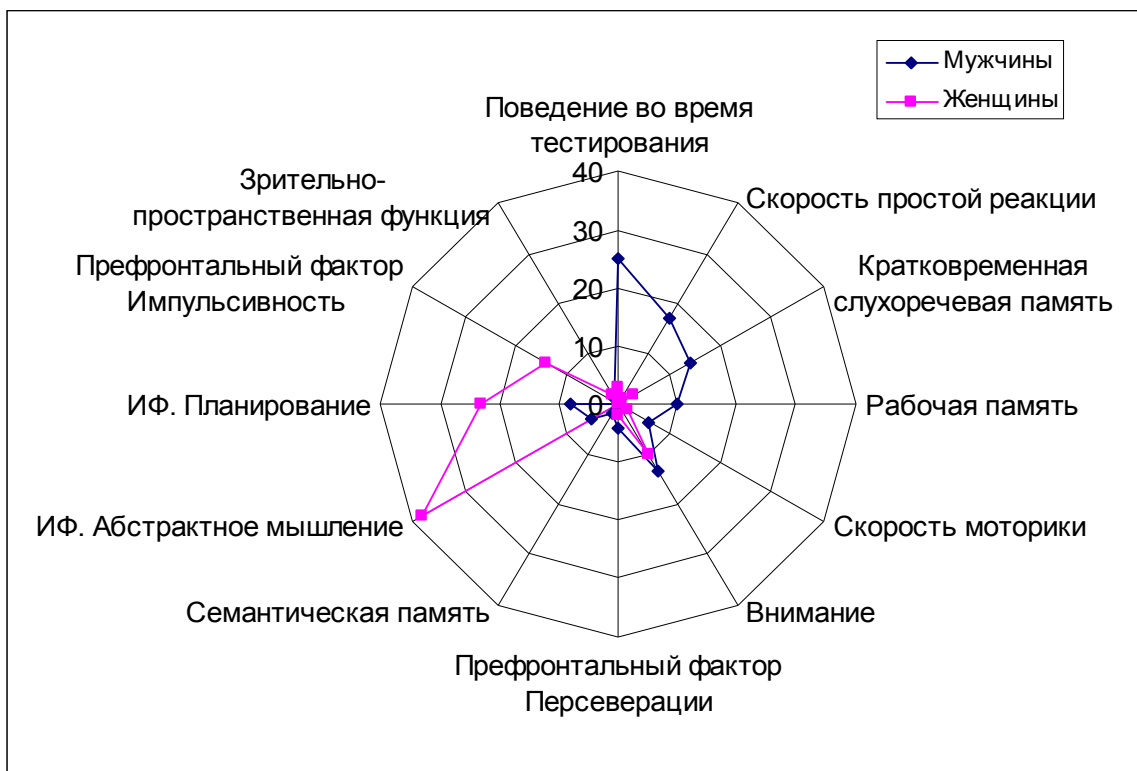


Рисунок 5. Графическое представление когнитивных параметров, взаимодействующих с клиническими симптомокомплексами в группах мужчин и женщин (диаграмма частот)

В обсуждении результатов (раздел 3.7) проводится обобщение полученных данных. Отмечается, что значительная часть фактов, выявленных в результате исследования, своеобразно противопоставляет друг другу различные аспекты исполнительного функционирования и другие исследованные когнитивные сферы. Противоположная направленность тенденций, связанных с исполнительными функциями и функциями внимания и памяти затрагивает наиболее сохраненные и нарушенные параметры когнитивной деятельности, а также различия между группами мужчин и женщин – и по степени выраженности нарушений, и в отношении интенсивности связей когнитивных параметров с психопатологическими симптомокомплексами. Схематическое изображение этих тенденций у пациентов разного пола представляют рисунки 6 и 7.

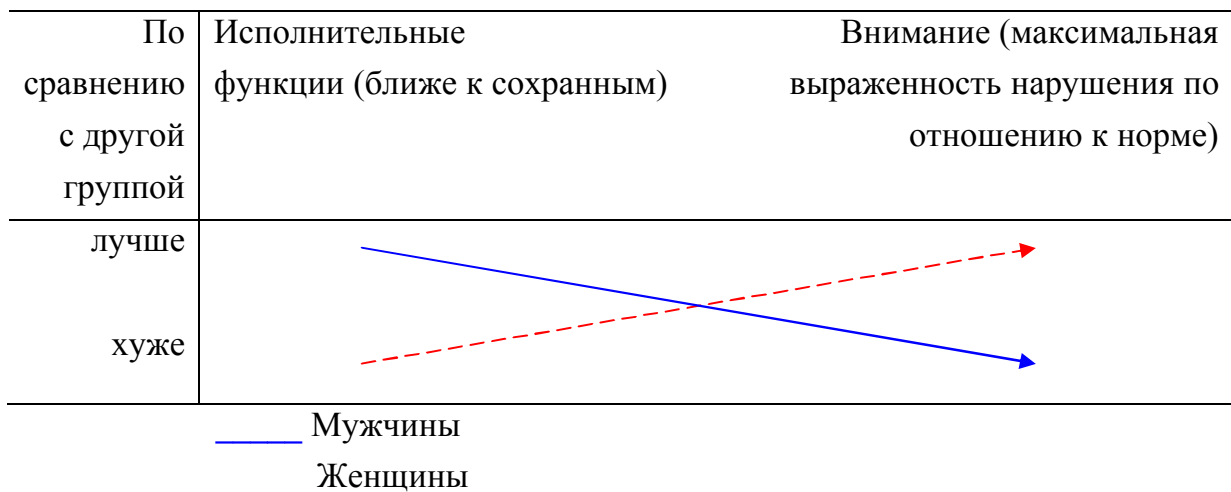


Рисунок 6. Сравнение выраженности нарушений исполнительного функционирования и функции внимания в группах мужчин и женщин

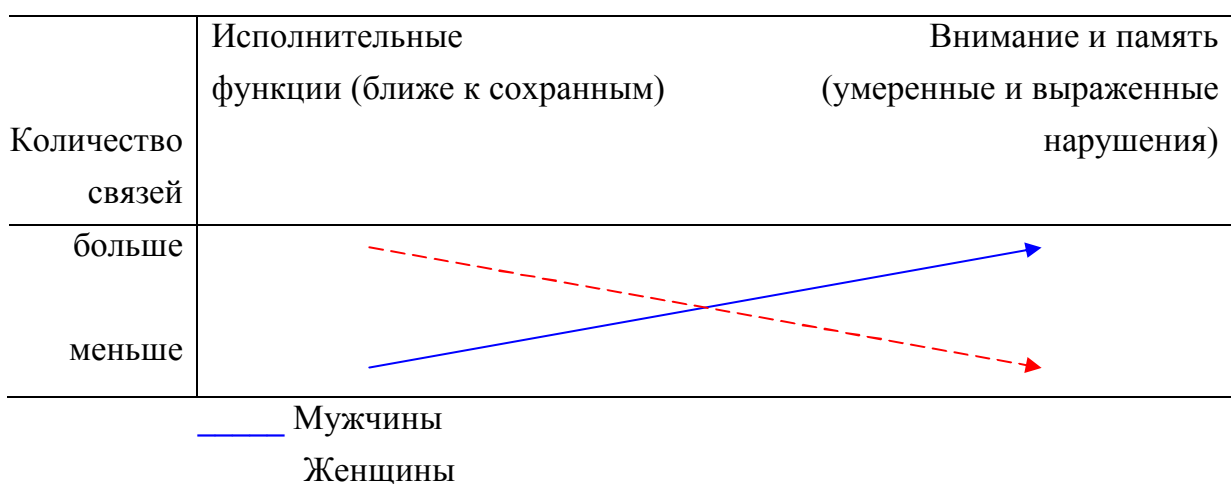


Рисунок 7. Сравнение частоты связей между когнитивными параметрами и клиническими факторами в группах мужчин и женщин

Таким образом, наблюдаемые тенденции можно сформулировать следующим образом: у пациентов разного пола те когнитивные функции, которые в большей степени снижены относительно группового тренда (внимание у мужчин и исполнительные функции – у женщин), в большей же степени взаимосвязаны с психопатологическими проявлениями шизофрении.

В разделе также высказывается предположение о том, что выявленные в исследовании факты влияния биологического пола пациентов, страдающих шизофренией, на когнитивное функционирование могут являться следствием сочетания двух процессов. С одной стороны, существует ряд характеристик, которые определяют различия в познавательной деятельности мужчин и женщин в норме, – такие как популяционная вариабельность и степень внутренней дифференцированности когнитивного аппарата. С другой стороны, по всей вероятности, глубина нарушения той или иной сферы познавательной деятельности определяется собственно патологическим процессом. Механизмы патопластичности,

таким образом, могут служить продуктивной моделью для дальнейших исследований проблемы различий в когнитивной дисфункции у пациентов разного пола, страдающих шизофренией.

В **Заключении** диссертации подводятся итоги работы, обсуждаются ее основные ограничения, возможные перспективы и направления дальнейшего изучения темы диссертационного исследования, приводятся практические рекомендации.

ВЫВОДЫ

1. Когнитивное функционирование больных приступообразно-прогредиентной формой шизофрении, находящихся на этапе ремиссии, характеризуется неравномерностью глубины нарушений в различных когнитивных сферах. Параметры продуктивности внимания и скорости обработки информации снижены до уровня глубокого дефекта; незначительные нарушения или полную сохранность демонстрируют различные аспекты исполнительного функционирования. Показатели рабочей памяти, устойчивости и концентрации внимания, кратковременной зрительно-пространственной памяти и других когнитивных функций занимают промежуточное положение.

2. Особенности поведения пациентов, отражающие мотивационные характеристики деятельности в ситуации тестирования, включают выраженные нарушения в установлении и поддержании эмоционального контакта (раппорта) с психологом и относительно сохраненный уровень кооперативности и усилий, прилагаемых для выполнения заданий.

3. Длительность заболевания связана с ухудшением исполнительного функционирования пациентов (главным образом, в аспекте абстрактного мышления).

4. Пациенты мужского пола обнаруживают одновременно более высокий уровень наиболее сохраненных (исполнительных) функций и большую степень снижения самых нарушенных аспектов когнитивного функционирования (внимания и психомоторной скорости) по сравнению с общегрупповыми значениями. Для женщин-пациенток характерна большая «сглаженность» когнитивного профиля.

5. Сравнение внутренней структуры когнитивной сферы у пациентов разного пола свидетельствует о том, что пациенты мужского пола обнаруживают большую дифференцированность когнитивной сферы, тогда как пациентки-женщины демонстрируют большую диффузность, связанность всех функций и параметров когнитивного функционирования между собой.

6. Взаимодействие когнитивной сферы и психопатологических расстройств по-разному проявлено у пациентов мужского и женского пола,

страдающих шизофренией. В группе мужчин чем в большей степени в клинической картине пациента были представлены различные группы симптомов, тем в большей степени был нарушен мотивационный компонент познавательной деятельности, а также параметры скорости простой реакции, кратковременной слухоречевой памяти и внимания. В группе женщин в наибольшей степени с клиническими факторами были связаны различные аспекты исполнительного функционирования – абстрактное мышление, планирование, импульсивность.

Практические рекомендации

1. При диагностике и составлении программ психокоррекции и когнитивных тренингов для больных шизофренией необходимо учитывать связанные с полом особенности когнитивного функционирования и использовать тактически различные подходы к работе с нарушениями познавательной деятельности у пациентов разного пола.

2. Для мужчин, больных шизофренией, в коррекционной работе с когнитивными функциями рекомендуется выявление на этапе диагностики наиболее нарушенных когнитивных сфер и прицельная работа по их восстановлению, коррекции или формированию новых навыков.

3. В силу того, что у женщин, страдающих шизофренией, исполнительные функции оказались снижены относительно общегруппового уровня и обнаружили наиболее интенсивные связи с клиническими проявлениями болезни, на начальных этапах работы рекомендуется проводить коррекционные мероприятия, направленные на улучшение именно этой когнитивной сферы.

4. Данные о существовании ряда специфических особенностей познавательной деятельности у мужчин и женщин, больных шизофренией, следует учитывать при организации и проведении научных исследований когнитивных нарушений, а также при изучении фармакологических агентов, имеющих в своем профиле потенциальную когнитивную активность.

5. Фактор пола необходимо учитывать при разработке новых и адаптации существующих методик, направленных на оценку различных аспектов когнитивного функционирования при шизофрении.

Возможные перспективы и направления дальнейшего изучения темы:

1. Изучение влияния на когнитивное функционирование фактора пола у лиц с высоким генетическим риском развития шизофрении и непсихотических родственников больных, а также различий в когнитивных профилях и взаимодействии клинической и когнитивной сфер у пациентов разного пола в зависимости от степени генетической нагрузки, связанной с заболеванием.

2. Исследование различий в когнитивном функционировании и профиле взаимосвязей клинических и когнитивных сфер у пациентов разного пола с другими формами шизофрении и в иных вариантах клинического статуса (в остром/подостром периоде, на этапе формирования ремиссии; подгруппы пациентов, находящихся в ремиссии с минимальной и выраженной резидуальной психотической симптоматикой и другие).

3. Изучение своеобразия изменения когнитивной дисфункции у пациентов разного пола в лонгитюдных исследованиях, под влиянием фармакотерапии и психокоррекционных мероприятий.

ПУБЛИКАЦИИ АВТОРА

Статьи в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертации:

1. Лепилкина, Т.А. Динамика связи уровня когнитивного функционирования и психопатологических проявлений при редукции психотической симптоматики у больных параноидной шизофренией в состоянии психоза и при становлении ремиссии / М.А. Морозова, Т.А. Лепилкина, В.В. Рубашкина // Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова. – 2008. – Т.108, №7. – С. 4–12.
2. Лепилкина, Т.А. Эффекты антихолинэстеразного препарата нейромидина у больных шизофренией с выраженными признаками шизофренического дефекта / М.А. Морозова, А.Г. Бениашвили, Г.Е. Рупчев, Т.А. Лепилкина, Д.С. Старостин, О.С. Брусов // Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова. – 2008. – Т.108, №11. – С. 28–35.
3. Лепилкина, Т.А. Влияние фактора пола на выраженность когнитивных нарушений и связи когнитивного функционирования с психопатологическими проявлениями у больных параноидной шизофренией [Электронный ресурс] / Т.А. Лепилкина, М.А. Морозова // Психологические исследования: электрон. науч. журн. – 2012. – Т.5, № 25. – С. 5. – Режим доступа: <http://psystudy.ru/index.php/num/2012v5n25/731-lepilkina25.html> (дата обращения: 04.08.2016).
4. Лепилкина, Т.А. Когнитивная дисфункция как элемент фармакологически ориентированной модели шизофрении / М.А. Морозова, А.Г. Бениашвили, Т.А. Лепилкина, Г.Е. Рупчев, Д.С. Бурминский, С.С. Потанин // Журнал Психиатрия. – 2013. – №3. – С. 5–9.

5. Лепилкина, Т.А. Применение акатинола у больных шизофренией вне обострения заболевания с признаками дезорганизации поведения и субкататоническими нарушениями / М.А. Морозова, Г.Е. Рупчев, И.Г. Кожекин, Т.Б. Арсеньева, Р.А. Черемин, В.Н. Ячменев, Е.Ю. Онегина, А.К. Шведова, А.Г. Бениашвили, Д.С. Бурминский, Т.А. Лепилкина, С.С. Потанин // Журнал неврологии и психиатрии им С.С. Корсакова. – 2014. – Т.114, №1. – С. 35–41.
6. Лепилкина, Т.А. К методологии психометрического подхода в изучении когнитивных нарушений при шизофрении / Т.А. Лепилкина // Журнал Психиатрия. – 2014. – №3. – С. 49.

Статьи, тезисы докладов:

7. Лепилкина, Т.А. Исследование соотношения когнитивного функционирования и психопатологических проявлений у больных шизофренией приступообразной формы на фоне лечения атипичными нейролептиками / Т.А. Лепилкина // Материалы Международной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2003». Секция Психология. – М. : Изд-во Московского Университета, 2003.
8. Лепилкина, Т.А. Структура и динамика нарушения смысловой памяти при шизофрении / Т.А. Лепилкина // Материалы международной конференции молодых ученых «Психология – наука будущего». Тезисы. – М. : Изд-во Института психологии РАН, 2007.
9. Лепилкина, Т.А. Влияние фактора пола на выраженность познавательных нарушений у больных параноидной шизофренией / Т.А. Лепилкина // Теоретические и прикладные проблемы медицинской (клинической) психологии. Сборник материалов Всероссийской научно-практической конференции к 85-летию Ю.Ф. Полякова, состоявшейся 14-15 февраля 2013 г. – М. : ГБОУ Московский городской психолого-педагогический университет, ФГБУ «Научный центр психического здоровья» РАМН, 2013 – 197 с.
10. Лепилкина, Т.А. К вопросу о психологической коррекции когнитивных нарушений у больных шизофренией: влияние фактора пола [Электронный ресурс] / Т.А. Лепилкина // X Международная научная конференция «Сорокинские чтения» «Здоровье российского общества в XXI веке: социологические, психологические и медицинские аспекты». Сборник материалов. Электронное издание. – М. : Издательство Московского университета, 2016. – С. 873–875. –

Режим доступа: http://www.socio.msu.ru/documents/science/Sorokinskie_sbornik__2016.pdf
(дата обращения: 04.08.2016).

11. Lepilkina, T.A. Changes in cognitive and communicative functions in schizophrenia patients treated with atypical antipsychotics. Proceedings of the 8-th Conference «Stress and Behavior» (Saint-Petersburg, Russia, 17–19 May 2004) / G.E. Rupchev, V.A. Bogomolov, T.A. Lepilkina // Журнал Психофармакология и биологическая наркология. – 2004. – №2–3, С. 679.
12. Lepilkina, T.A. Double-blind placebo-controlled randomized efficacy and safety trial of add-on treatment of dimebon plus risperidone in schizophrenic patients during transition from acute psychotic episode to remission / M.A. Morozova, A.G. Beniashvili, T.A. Lepilkina, G.E. Rupchev // Psychiatria Danubina. – 2012. – №2(24). – P. 159–166.
13. Lepilkina, T.A. Add-on clinical effects of selective antagonist of 5HT₆ receptors AVN-211 (CD-008-0173) in patients with schizophrenia stabilized on antipsychotic treatment: pilot study / M.A. Morozova, T.A. Lepilkina, G.E. Rupchev, A.G. Beniashvili, D.S. Burminskiy, S.S. Potanin, E.V. Bondarenko, V.I. Kazey, Y. Lavrovsky, A.V. Ivachtchenko // CNS spectrums. – 2014. – №19(4). – P. 316–323.

Методические пособия:

14. Лепилкина, Т.А. Половые различия в когнитивном функционировании при шизофрении: методическое пособие / Т.А. Лепилкина, М.А. Морозова, С.Н. Ениколопов, Г.Е. Рупчев. – Чехов: Центр образовательного и научного консалтинга, 2016. – 22 с.
15. Лепилкина, Т.А. Комплексы психометрических методик для оценки когнитивных функций при шизофрении: методическое пособие / Т.А. Лепилкина, Г.Е. Рупчев, М.А. Морозова, С.Н. Ениколопов. – Чехов: Центр образовательного и научного консалтинга, 2016. – 24 с.