

для оценки влияния отдельных генетических факторов и факторов окружающей среды на улучшение когнитивных способностей, достигнутое в ходе лечения. Это будет способствовать разработке персонализированного подхода к улучшению когнитивного функционирования при шизофрении.

**Peter Falkai<sup>1</sup>, Andrea Schmitt<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Department of Psychiatry and Psychotherapy, University Hospital, LMU Munich, Мюнхен, Германия;

<sup>2</sup>Laboratory of Neuroscience (LIM27), Institute of Psychiatry, University of São Paulo, Сан-Паулу, Бразилия

Перевод: Павлова-Воинкова Е.Е. (Санкт-Петербург)

Редактура: к.м.н. Дорофейкова М.В. (Санкт-Петербург)

Falkai P., Schmitt A. The need to develop personalized interventions to improve cognition in schizophrenia. *World Psychiatry* 2019;18(2):170.

#### Библиография

1. Green MF, Horan WP, Lee J. *World Psychiatry* 2019;18:146-61.

2. Vargas T, Dean DJ, Osborne KJ et al. *Schizophr Bull* 2018;44:1091-9.

3. Falkai P, Malchow B, Wetzstein K et al. *Schizophr Bull* 2016;42(Suppl. 1):S4-12.

4. Falkai P, Rosner MJ, Schulze TG et al. *Mol Psychiatry* 2015;20:671-6.

5. Firth J, Stubbs B, Rosenbaum S et al. *Schizophr Bull* 2017;43:546-56.

6. Malchow B, Keller K, Hasan A et al. *Schizophr Bull* 2015;41:847-58.

7. Papiol S, Popovic D, Keeser D et al. *Transl Psychiatry* 2017;7:e1159.

DOI: 10.1002/wps.20650

## Когнитивные нарушения как диагностический критерий и мишень терапии при шизофрении

Green и соавт.<sup>1</sup> указывают на продолжающиеся споры о том, должны ли когнитивные нарушения быть частью диагностических критериев шизофрении. При подготовке DSM-5 первоначально было предложено включить эти расстройства в диагностические критерии, но окончательным решением стало проведение дополнительных исследований до включения. Хотелось бы подробнее остановиться на этом вопросе и на последствиях включения когнитивных расстройств в диагностические критерии шизофрении.

Несмотря на то, что когнитивные нарушения распространены так же, как бред, галлюцинации или расстройства мышления, присутствуют еще до развития психоза и являются постоянными, а не периодическими, есть ряд причин, чтобы не включать их в качестве критерия А при диагностике шизофрении.

Первая причина заключается в том, что в отличие от симптомов/признаков, включенных в этот критерий, которые могут быть выявлены во время диагностического интервью, оценка когнитивных функций требует применения ряда психометрических тестов, что занимает много времени и требует специальной подготовки и навыков. Они широко используются в клинических исследованиях, но трудно применимы в повседневной клинической практике. Более того, поскольку когнитивный дефицит при шизофрении носит скорее распространенный характер, трудно установить, нарушение каких именно функций и какая степень тяжести должны присутствовать для выполнения критерия. Наконец, когнитивные нарушения, проявляющиеся при шизофрении, слишком распространены при

других психических расстройствах, а также среди населения в целом, для того, чтобы представлять собой полезный диагностический критерий.

Несмотря на эти ограничения, возможно, что в следующих изданиях МКБ и DSM когнитивные нарушения станут критерием, а не ассоциированным признаком в диагностической категории шизофрении. Действительно, как отмечают Green и соавт.<sup>1</sup>, понимание тяжести когнитивного дефицита у пациента может помочь врачам и семьям предвидеть вероятность проблем и успеха в работе, школе, социальном функционировании или реабилитации.

Поскольку когнитивные нарушения встречаются при разных психических расстройствах<sup>2</sup>, они, безусловно, будут отображаться в качестве осевой дименсии в Исследовательских критериях доменов (RDoC). Возможно, что нейрокогнитивный дефицит представляет собой конечное проявление различных заболеваний головного мозга, от травмы головы до дегенеративных заболеваний головного мозга и шизофрении. Тогда он может быть похожим на боль, тошноту и одышку, которые представляют собой конечное проявление многих соматических расстройств. Таким образом, встает вопрос о когнитивных нарушениях в качестве мишени терапии.

За последние четыре десятилетия многие исследователи и фармацевтические компании проводили исследования на больных шизофренией, используя оценку когнитивного дефицита в качестве основного результата<sup>3</sup>. Первоначально считалось, что антипсихотические препараты второго поколения способны ослаблять когнитивные

нарушения, но, когда стало ясно, что это не так, почти все известные нейротрансмиттеры стали мишенью для терапии. Фундаментальная наука и некоторые клинические данные указывают на то, что дофаминергические, никотиновые и NMDA-рецепторы<sup>4-7</sup> могут быть мишенью для препаратов с прокогнитивным действием.

В рамках базового дизайна клинических исследований, тестирующих препараты с прокогнитивным действием, производится набор стабильных пациентов с шизофренией и введение прокогнитивного экспериментального препарата или плацебо в дополнение к антипсихотическому препарату на протяжении от нескольких недель до нескольких месяцев. Такой дизайн был использован из-за убеждения, что психоз является основным проявлением шизофрении, и/или из-за опасений, что отсутствие поддерживающего антипсихотического лечения может дестабилизировать состояние пациента, что, в свою очередь, приведет к ухудшению когнитивных функций. В нескольких исследованиях были получены доказательства в пользу данной концепции, но в подтверждающих исследованиях получены отрицательные результаты.

При попытке объяснить провал таких исследований рассматривается ряд методологических ограничений. Выбор конкретных результатов измерений, длительность исследования, сопутствующие заболевания, плохое следование пациентом процедурам тестирования, выраженность эффекта плацебо, частичное совпадение проявлений когнитивных и негативных симптомов – только некоторые из этих ограничений. Можно также предположить, что в сочетании с антипсихоти-

ческими препаратами, блокирующими дофамин, ухудшается способность справляться с когнитивными тестами<sup>8</sup> и, таким образом, никакое когнитивное улучшение не может быть выявлено.

Кроме того, если у многих людей состояние когнитивных функций фактически не зависит от наличия психоза, это должно быть учтено в дизайне исследования. Наиболее важный вывод заключается в том, что в рамках проведения клинических испытаний предпочтительно должен быть исключен прием препаратов, блокирующих дофамин. Более того, если наличие психоза напрямую не связано с когнитивными нарушениями, фармакологическое вмешательство должно быть эффективным у пациентов, не страдающих шизофренией, и у людей с низкими когнитивными способностями, не имеющими психического расстройства. Следовательно, новые фармакологические препараты должны быть сначала испытаны в этих группах, чтобы избежать смешанных эффектов

из-за наличия симптомов шизофрении и действия антипсихотических препаратов.

Суммируя вышесказанное, хотя будущие выпуски основных диагностических классификаций, вероятно, будут включать когнитивные расстройства в качестве критерия при диагностике шизофрении, до появления лучшего понимания не должна игнорироваться вероятность того, что шизофрения представляет собой сочетание различных групп отдельных симптомов, что имеет соответствующие последствия для диагностических классификаций, а также методов фармакологического и нефармакологического лечения.

### **Michael Davidson**

University of Nicosia Medical School, Никосия, Кипр

Перевод: Павлова-Воинкова Е.Е. (Санкт-Петербург)

Редактура: к.м.н. Дорофейкова М.В. (Санкт-Петербург)

Davidson M. Cognitive impairment as a diagnostic criterion and treatment target in schizophrenia. *World Psychiatry* 2019;18(2):171-172.

### **Библиография**

1. Green MF, Horan VP, Lee J. *World Psychiatry* 2019;18:146-61.
2. Weiser MF, Reichenberg A, Rabinowitz J et al. *Acta Psychiatr Scand* 2004;110:471-5.
3. Gilleen J. In: Keefe RA, editor; Reichenberg A, editor; Cummings J, editor. (eds). *Cognitive enhancement in CNS disorders and beyond*. Oxford: Oxford University Press, 2018:177-212.
4. Davidson M, Galderisi S, Weiser M et al. *Am J Psychiatry* 2009;166:675-82.
5. Jones C. *J Clin Psychopharmacol* 2018;38:247-9.
6. Javitt DC, Zukin SR, Heresco-Levy U et al. *Schizophr Bull* 2012;38:958-66.
7. Weiser M, Heresco U, Davidson M et al. *J Clin Psychiatry* 2012;73:728-34.
8. Maia TV, Frank MJ. *Biol Psychiatry* 2017;81:52-66.

DOI: 10.1002/wps.20651