

СПЕЦИФИКА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ И ЭНДОГЕННОЙ ДЕПРЕССИЕЙ ВО ВЗАИМОСВЯЗИ С ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ МАГНОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ И ПАРВОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ НЕЙРОННЫХ СИСТЕМ¹

Ю.В. Мухитова, Е.Р. Исаева, И.А. Трегубенко, И.И. Шошина

ПСПБГМУ им. И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Когнитивные нарушения больных шизофренией предшествуют развитию основной клинической картины, остаются относительно стабильными на протяжении всего периода заболевания и слабо зависят от клинических проявлений и проводимой лекарственной терапии [1, 5, 6, 9, 10, 15, 20, 23]. Исследования показали, что нарушения познавательной деятельности при шизофрении происходят на всех ее уровнях, начиная от непосредственного чувственного отражения действительности, затрагивают процессы внимания, памяти, вплоть до сложных процессов планирования, контроля и регуляции познавательной деятельности [2–4, 13, 15, 19, 26, 27]. Физиологические механизмы когнитивных нарушений у больных шизофренией до конца не ясны [12]; различные исследования выявляют искажение распределения спектральной мощности ЭЭГ [11, 17], снижение уровня когерентности [25], нарушение сенсорной фильтрации [29], редукцию различных компонентов вызванных потенциалов (ВП) и негативности рассогласования зрительных потенциалов [18]. Отсутствует ясность относительно когнитивных нарушений и их механизмов при аффективных расстройствах [28].

Нарушения восприятия и интегративных процессов у больных шизофренией связаны с изменением восприятия пространственно-временных характеристик зрительных стимулов [13, 21, 22], обработка которых осуществляется множеством относительно «узких» каналов – нейронных комплексов, настроенных на восприятие разных пространственных частот [16]. Крупноклеточные магноцеллюлярные и мелкоклеточные парвоцеллюлярные каналы являются основными каналами, обеспечивающими первичную фильтрацию зрительной информации, которую далее разным способом используют нейроны дорзального (теменного) и вентрального (височного) пути. Взаимодействие магно- и парвоцеллюлярных нейронных систем в составе дорзального и вентрального потоков инфор-

мации на лобном уровне коры обеспечивает опознание объектов и принятие решения [24]. Изучение функционального состояния этих каналов при шизофрении имеет важное значение для понимания механизмов сенсорных нарушений, их роли в возникновении когнитивных нарушений у больных шизофренией и больных с эндогенной депрессией.

Целью исследования было выявление структуры и механизмов сенсорно-когнитивных нарушений, наблюдающихся при шизофрении и эндогенной депрессии, и их связи с изменением функционирования магно- и парвоцеллюлярных нейронных систем (при поддержке гранта РФФИ 18-013-01245).

Материалы и методы исследования

Были обследованы пациенты с диагнозом шизофрении (60 чел.) и с эндогенной депрессией (25 чел.). Группу больных шизофренией составили 60 человек (45 муж. и 15 жен.) в возрасте от 19 до 60 лет, средний возраст по выборке – 34±12 лет с диагнозом F20.0 (Шизофрения, параноидная форма), F20.6 (Шизофрения, простая форма) в лекарственной ремиссии на фоне текущей фармакотерапии (нейролептики). Группу больных с эндогенной депрессией составили 25 человек (9 муж. и 16 жен.) в возрасте от 19 до 60 лет, средний возраст по выборке – 30±5 лет с диагнозом F32 (Депрессивный эпизод легкой и средней тяжести), F33.0 (рекуррентное депрессивное расстройство) во время текущего эпизода на фоне приема фармакотерапии (антидепрессанты).

Использовались психофизиологические методы: метод визоконтрастометрии (оценка контрастной чувствительности зрительной системы) и метод оценки помехоустойчивости зрительной системы (кольцо Ландольта), направленные на оценку функционального состояния магно- и парвоцеллюлярных нейронных сетей, обеспечивающих механизмы глобального и локального анализа информации. Экспериментально-психологические методы: методики «Исключение 4-го лишнего», «Сравнение

¹Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ 18-013-01245

понятий», «Сходства», тест Струпа, методика ТМТ (Trail Making Test), «Фигуры Поппельрейтера», «Недорисованные изображения». Расчет математико-статистических данных производился в программе STATISTICA 10 с использованием следующих методов статистического анализа данных: сравнительный анализ с использованием критерия Манна-Уитни, корреляционный анализ по Спирмену.

Результаты исследования

Проведен сравнительный анализ состояния магноцеллюлярной и парвоцеллюлярной систем у больных шизофренией и больных с эндогенной депрессией (табл. 1).

В сравнении с пациентами с эндогенной депрессией, пациенты, страдающие шизофренией, демонстрировали достоверно более выраженное снижение контрастной чувствительности в диапазоне низких ($p < 0,05$) и средних ($p < 0,001$) пространственных частот. Тогда как в диапазоне высоких пространственных частот различий между этими двумя группами пациентов не зафиксировано. Наиболее выраженное снижение контрастной чувствительности в диапазоне средних пространственных частот при шизофрении, по сравнению с эндогенной депрессией, свидетельствует о том, что степень рассогласования в работе магноцеллюлярной и парвоцеллюлярной нейронных систем при шизофрении более выражена, чем при эндогенной депрессии, что связано преимущественно с изменением функционального состояния магноцеллюлярной системы (показатель низких пространственных частот).

При шизофрении наблюдается выраженное повышение уровня внутреннего шума системы зрительного восприятия в сравнении с больными с эндогенной депрессией ($p < 0,001$). При эндогенной депрессии о некотором повышении уровня внутреннего шума в результате рассогласования в работе магноцеллюлярной и парвоцеллюлярной систем свидетельствуют лишь данные исследования с регистрацией контрастной чувствительности. В задаче с регистрацией помехоустойчивости различий при сравнении с нормативными показателями не установлено.

Проведен сравнительный анализ состояния когнитивных функций (восприятие, внимание, память и мышление) у больных шизофренией и больных с эндогенной депрессией (табл. 2).

Объем кратковременной памяти (1 предъявление) незначительно снижен (снижение в легкой степени

выраженности) у пациентов с шизофренией, при депрессии можно констатировать относительную норму, однако статистически значимую разницу этот показатель в обеих группах не обнаруживает. Больные шизофренией в сравнении с больными с эндогенной депрессией демонстрируют недостаточность процесса запоминания (3-е, 4-е, 5-е предъявление, $p < 0,001$) и низкую эффективность запоминания (показатель роста запоминания слов, $p < 0,05$). У больных шизофренией кривая запоминания носит неустойчивый характер, достоверно чаще выявляются случаи ложных припоминаний в сравнении с больными с эндогенной депрессией ($p < 0,001$), что может быть обусловлено мотивационными искажениями и нарушениями процесса селективности внимания у больных шизофренией. Долговременная память у больных депрессией в норме, тогда как при шизофрении достоверно чаще наблюдается снижение данного показателя в умеренной степени выраженности ($p < 0,001$), (рис. 1, табл. 2).

У больных с эндогенной депрессией показатели семантической и фонематической памяти соответствуют нормативным значениям, тогда как больные шизофренией демонстрируют достоверно значимое снижение показателя семантической ($p < 0,001$) и фонематической ($p < 0,001$) памяти (рис. 2, табл. 2).

Сравнительный анализ состояния внимания выявил снижение распределения, концентрации внимания у больных шизофренией при достаточном уровне показателей распределения и концентрации внимания у больных с эндогенной депрессией (ТМТ А, время: $p < 0,01$; количество ошибок: $p < 0,01$), (рис. 3, табл. 2).

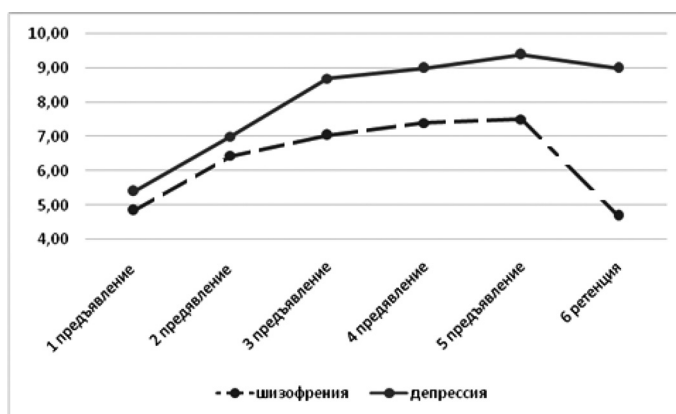


Рис. 1. Сравнительный анализ показателей методики «10 слов» у больных шизофренией и больных с эндогенной депрессией

Таблица 1

Сравнительный анализ состояния магноцеллюлярной и парвоцеллюлярной нейронных систем у пациентов с шизофренией и пациентов с депрессией

| Показатель | Шизофрения | Депрессия | Значение U-критерия | Z-преобразованный критерий | Уровень значимости различий, p |
|----------------------------------|------------|-----------|---------------------|----------------------------|--------------------------------|
| Низкие пространственные частоты | 12,06 | 16,54 | 141,50 | -2,43 | 0,05 |
| Средние пространственные частоты | 12,60 | 19,18 | 90,00 | -3,36 | 0,001 |
| Высокие пространственные частоты | 4,82 | 4,64 | 246,00 | 0,44 | 0,66 |
| без шума | 0,90 | 0,96 | 103,00 | -3,05 | 0,001 |
| с шумом | 0,62 | 0,79 | 88,00 | -3,29 | 0,001 |

**Сравнительный анализ когнитивных функций (восприятие, внимание, память, мышление)
у пациентов с шизофренией и пациентов с депрессией**

| Показатель | Шизофрения | Депрессия | Значение U-критерия | Z-преобразованный критерий | Уровень значимости различий, p |
|---|------------|-----------|---------------------|----------------------------|--------------------------------|
| Методика «10 слов» | | | | | |
| 1 предъявление | 4,85 | 5,40 | 258,00 | -1,15 | 0,25 |
| 2 предъявление | 6,44 | 7,00 | 277,50 | -0,82 | 0,41 |
| 3 предъявление | 7,05 | 8,70 | 165,50 | -2,54 | 0,01 |
| 4 предъявление | 7,40 | 9,00 | 134,00 | -2,85 | <0,001 |
| 5 предъявление | 7,50 | 9,40 | 116,00 | -3,07 | <0,001 |
| 6 ретенция | 4,69 | 9,00 | 40,00 | -4,47 | <0,001 |
| Конфабуляции | 2,88 | 0,10 | 102,00 | 3,58 | <0,001 |
| Показатель роста запоминания слов | 0,66 | 0,86 | 99,00 | -2,16 | 0,05 |
| Среднее по пяти пробам | 6,31 | 7,90 | 127,00 | -3,13 | <0,001 |
| Методика ТМТ (внимание) | | | | | |
| Время, сек., часть А | 52,68 | 33,17 | 165,00 | 2,54 | 0,01 |
| Количество ошибок | 1,55 | 0,00 | 190,00 | 2,45 | 0,01 |
| Время, сек., часть В | 140,26 | 128,40 | 295,00 | 0,54 | 0,59 |
| Восприятие (фигуры Поппельрейтера) | | | | | |
| Количество узнаваемых изображений | 9,26 | 10,00 | 155,00 | -2,95 | <0,001 |
| Количество неузнаваемых изображений | 0,09 | 0,00 | 315,00 | 0,56 | 0,58 |
| Искажение (количество) | 0,69 | 0,00 | 160,00 | 2,88 | <0,001 |
| Методика «Неоконченные изображения» | | | | | |
| Количество узнаваемых изображений | 9,54 | 9,60 | 323,50 | 0,02 | 0,98 |
| Количество неузнаваемых изображений | 1,78 | 1,60 | 324,00 | -0,02 | 0,99 |
| Искажение в восприятии (количество) | 1,57 | 0,80 | 220,00 | 1,69 | 0,09 |
| Методика «Белость речевых ответов» | | | | | |
| Семантическая память | 11,02 | 40,70 | 0,00 | -5,07 | <0,0001 |
| Фонематическая память | 7,83 | 30,20 | 7,00 | -4,97 | <0,0001 |
| Методика «Исключение предметов» | | | | | |
| Уровень обобщения | 60,52 | 57,47 | 376,5 | -2,43 | 0,01 |
| Искажение процесса обобщения | 3,49 | 2,11 | 383,5 | -2,35 | 0,01 |
| Снижение мотивационного компонента мышления | 13,49 | 1,16 | 308 | -3,18 | 0,001 |
| Субъективизм в ответах | 0,92 | 1,00 | 506,5 | 1,00 | 0,31 |

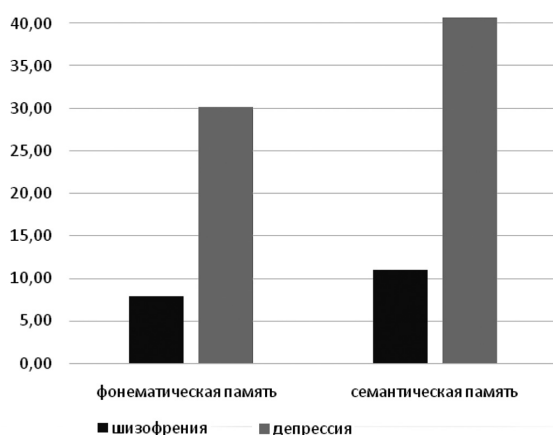


Рис. 2. Сравнительный анализ показателей методики «Белость речевых ответов» у больных шизофренией и больных с эндогенной депрессией

Уровень переключаемости внимания снижен у больных шизофренией и больных с эндогенной депрессией в сравнении с нормативными показателями (ТМТ А до 30", В до 9"); достоверно значимых отличий между исследуемыми группами не выявлено.

При эндогенной депрессии показатели зрительного гнозиса в норме (все пациенты распознают все

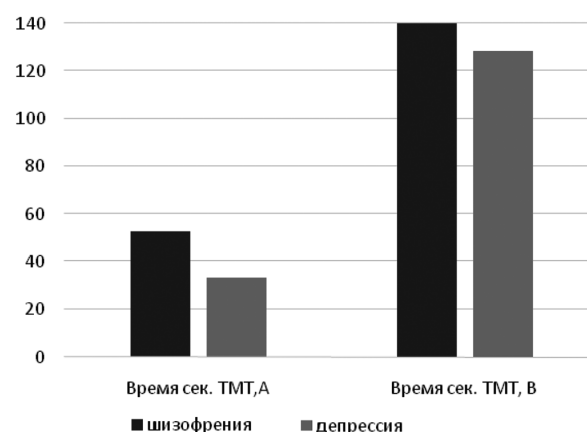


Рис. 3. Сравнительный анализ показателей методики ТМТ у больных шизофренией и больных с эндогенной депрессией

фигуры и не совершают ошибок), тогда как больные шизофренией демонстрируют трудности в распознавании незавершенных образов ($p < 0,001$) и искажения процесса восприятия ($p < 0,001$), что обусловлено нарушением сравнения демонстрируемого образа с эталонным, извлекаемым из памяти и перцептивного опыта пациента (табл. 2).