

КЛАСТЕРНЫЙ АНАЛИЗ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ И ОКУЛОГРАФИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ И РАССТРОЙСТВАМИ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА

М.А. Чурикова^{1, 2}, С.С. Ващекин¹, А.Б. Шмуклер¹

¹ *Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва*

² *ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва*

Диагностика психических расстройств не может ограничиваться исключительно исследованием поведенческого уровня, а должна учитывать совокупность всех проявлений заболевания. Более глубокое понимание взаимосвязей и факторов, препятствующих нормальному функционированию лиц с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, будет иметь важное значение для разработки комплексных персонализированных подходов к оказанию помощи данному контингенту [1].

Гетерогенность симптоматики является значимой преградой для прогресса в исследовании шизофрении и расстройств шизофренического спектра (РШС) [2] и проявляется в различных траекториях течения болезни [3–5], в том числе в динамике социального и когнитивного функционирования пациентов (вербальной, зрительной и рабочей памяти, скорости обработки информации, внимания, проблемно-решающего поведения) [6]. При этом показано, что оценка комбинации когнитивных нарушений может в большей степени коррелировать с дальнейшим течением заболевания, чем отдельные симптомы болезни [7].

В настоящее время ведутся активные поиски биологических маркеров психических расстройств, в том числе шизофрении и РШС [8]. Как правило, биологическими маркерами считаются биохимические, физиологические или анатомические характеристики, которые отражают важные патофизиологические аспекты конкретного заболевания [9]. Потенциальные преимущества нейробиологического подхода при использовании в психиатриче-

ской практике широко обсуждаются [10] и предполагают необходимость дальнейших исследований в этом направлении.

Наряду с поиском биологических маркеров риска развития и течения заболеваний, такими как система цитокинов, глутамата, N-ацетиласпартата и многих других [11], целесообразно изучение нарушений в когнитивной сфере, к которым относятся, в том числе сенсомоторные глазодвигательные нарушения. Анализ их соотношения с клиническими проявлениями позволит в дальнейшем получить измеряемые критерии для диагностики шизофрении и РШС [12].

Глазодвигательные парадигмы используются для оценки моторной реакции и когнитивных функций, таких как внимание и торможение [13]. В задаче Просаккады необходимо быстро перевести взгляд на периферический зрительный стимул (совершить саккаду). Более сложная когнитивная задача Антисаккады требует подавления взгляда на периферический стимул и реализации саккады в его зеркальном отражении, то есть необходимо перевести взгляд сразу в противоположную сторону [14]. При этом взгляд на сам периферический стимул является ошибкой. На частоту ошибок в задаче Антисаккады могут влиять как индивидуальные различия, например пол [15], так и выраженность симптомов психопатологических расстройств [16], а также контекст проведения исследования [17, 18].

В задаче Go/Nogo реакция инициировать движение глаз должна быть подавлена при подаче запре-

шающего сигнала во время Nogo проб, либо осуществлена во время G» [19].

Таким образом, комплекс глазодвигательных задач затрагивает ряд когнитивных функций – задача Просаккады характеризует процессы в основном произвольного зрительного внимания [20, 21], Антисаккады используются для оценки процессов исполнительного контроля, в частности торможения двигательных реакций [20, 22, 23], а задача Go/Nogo применяется для изучения дефицита памяти и способности подавлять нерелевантные реакции [24, 25].

Целью данного исследования является определение возможности выделения групп пациентов с шизофренией и РШС с учетом глазодвигательных нарушений.

Материал и методы

В исследование включено 62 пациента (39 мужчин, 23 женщины, возраст 31±8 лет) с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, проходивших стационарное лечение в Московском научно-исследовательском институте психиатрии – филиале ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России.

Критерии включения пациентов:

1. Мужчины и женщины в возрасте от 18 до 60 лет.
2. Родной язык – русский.
3. Диагнозы шизофрения (F20.x), шизоаффективное расстройство (F25.x) и шизотипическое расстройство (F21.x), согласно критериям МКБ-10.
4. Тяжесть расстройств не менее 60 баллов по шкале PANSS.

Критерии исключения пациентов:

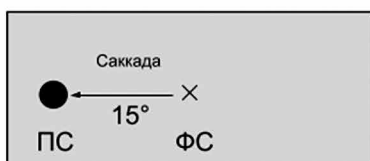
1. Запрос участника на его исключение.
2. Неспособность испытуемого продолжать участие в исследовании или его некооперативность.
3. Тяжесть расстройств по PANSS 100 баллов и выше.
4. Агрессивность участника, его опасность для себя и/или окружающих.
5. Наличие тяжелых соматических заболеваний в стадии декомпенсации.
6. Наличие коморбидных психических расстройств и расстройств поведения, связанных с употреблением психоактивных веществ (F10–19) и органических, включая симптоматические, психических расстройств (F00–09).

Оценка состояния пациентов осуществлялась с помощью психометрического метода с использованием шкалы позитивных и негативных синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale – PANSS); краткой шкалы негативных синдромов (Brief negative symptoms scale – BNSS); шкалы депрессии Калгари (Calgary Depression Scale for Schizophrenia – CDSS), шкалы мании Янга (Young Mania Rating Scale – YMRS); шкалы оценки личного и социального функционирования (Personal and Social Performance scale – PSP).

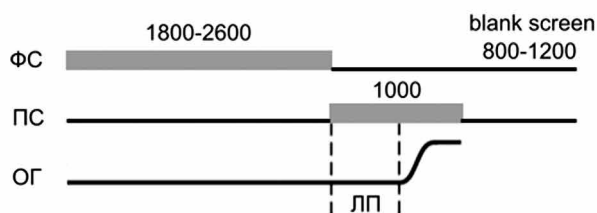
Окулографические нарушения оценивались с помощью анализа результатов выполнения глазодвигательных тестов (Просаккады, Антисаккады, Go/Nogo), которые проводились с использованием айтрекера Tobii Pro Spectrum (Tobii Pro AB, Sweden) с частотой 300 Гц.

Тест Просаккады (рис. 1). Респондентов просили в начале каждой пробы смотреть на крест

а. Пример корректной саккады относительно периферического стимула.



б. Временная последовательность стимулов и движения глаз в каждой пробе.



ФС – фиксационный стимул (крест)
 ПС – периферический стимул (кружок)
 ОГ – окулограмма (саккада)
 ЛП – латентный период саккады
 Время - мс

Время ФС в каждой пробе варьирует в случайном порядке в интервале, например, 1800-2600 мс с шагом 200 мс

Рис. 1. Схема глазодвигательной задачи Просаккады.

(фиксационный стимул – ФС) в центре экрана, после которого через 1,8–2,2 с включался черный кружок (периферический стимул – ПС) псевдослучайным образом слева или справа от центра по 40 раз. При появлении ПС респондентам необходимо было как можно быстрее посмотреть на него.

Тест Антисаккады (рис. 2). Респондентов просили в начале каждой пробы смотреть на ФС – крест в центре экрана, после которого через 1,8–2,2 с включался ПС – черный кружок. При включении ПС необходимо было как можно быстрее посмотреть на равноудаленное расстояние от ФС в противоположную сторону от ПС. Черный кружок предъявлялся слева или справа от ФС псевдослучайным образом по 40 раз.

Тест Go/Nogo (рис. 3). В данной задаче респондент должен был совершать саккаду при включении ПС в ответ на определенное воздействие (после «разрешающего» сигнала – красного кружка) или, наоборот, не смотреть на ПС (подавлять саккаду после «запрещающего» сигнала – зеленого кружка). ПС – черный кружок, который предъявлялся в 8 точках на сторонах и вершинах виртуального ромба. Каждый их этих стимулов предъявляли по 5 раз в двух ситуациях (после «разрешающего» или после «запрещающего» императивного сигнала) в псевдослучайном порядке.

Предобработка данных айтрекера и выделение глазодвигательных событий осуществлялась с помощью программного кода на Python. В качестве окулографических показателей по каждой из трех глазодвигательных задач брались средние латент-

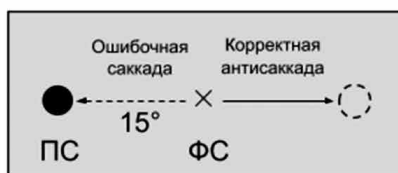
ные периоды (ЛП) корректных саккад, медиана ЛП корректных саккад и коэффициент выполнения задачи (доля корректных реакций). Для статистического анализа использовали программное обеспечение MedCalc. Для кластерного анализа методом К-средних использовался Python в среде программирования JupyterNotebook.

Этический аспект. Перед проведением исследования каждому из потенциальных участников предлагалось подписать добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Форма информированного согласия утверждена на клинической секции этического комитета при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» Минздрава России от 2 марта 2020 г., номер протокола 29/1. Исследование проводилось в соответствии с правилами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice – GCP), утвержденных Национальным стандартом Российской Федерации (ГОСТ Р 52379–2005).

Результаты и обсуждение

С учетом критериев отбора клинико-психопатологически и с использованием психометрических шкал были обследованы 62 пациента (табл. 1). Окулографические нарушения оценивались с помощью выполнения глазодвигательных тестов (Просаккады, Антисаккады, Go/Nogo). По результатам обследований был получен набор показателей, который использовался для иерархической агломеративной кластеризации.

а. Пример ошибочной саккады и корректной антисаккады относительно периферического стимула.



б. Временная последовательность стимулов и движения глаз в каждой пробе.

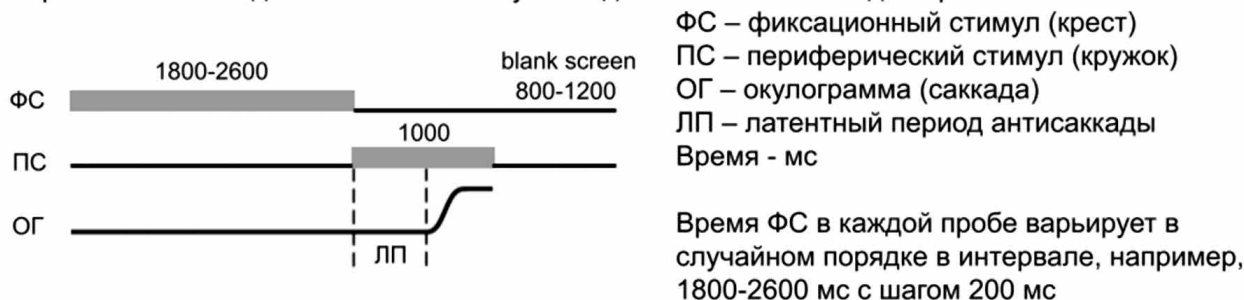
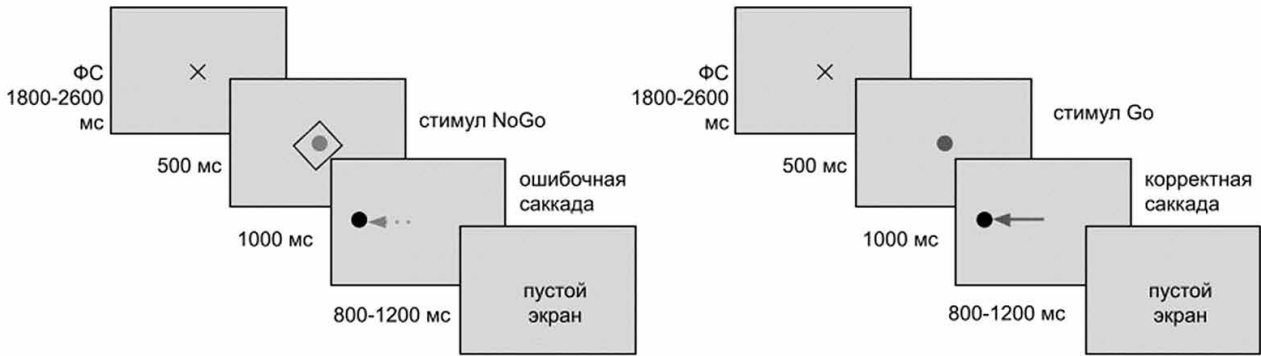
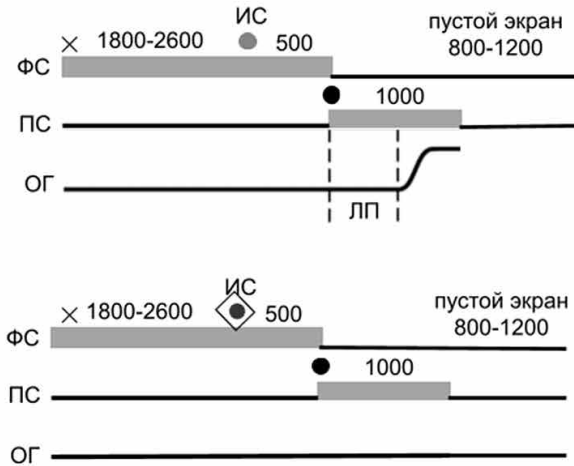


Рис. 2. Схема глазодвигательной задачи Антисаккады.

а. Пример пробы со стимулом NoGo (красный кружок) и стимулом Go (зеленый кружок).



б. Временная последовательность стимулов и движений глаз. Верхняя схема – условие Go, нижняя – NoGo. ФС – фиксационный стимул, ИС - императивный стимул, ПС – периферический стимул, ОГ – окулограмма (саккады), ЛП – латентный период.



в. Локализация стимулов на экране

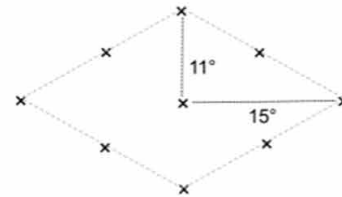


Рис. 3. Схема глазодвигательной задачи Go/NoGo.

Таблица 1

Диагнозы включенных в исследование пациентов (МКБ-10)

Диагноз по МКБ-10	Количество пациентов	
	Абс.	%
Параноидная шизофрения (F20.0)	45	72,6
Недифференцированная шизофрения (F20.3)	2	3,2
Остаточная шизофрения (F20.5)	1	1,6
Псевдопсихопатическая шизофрения (F21.4)	1	1,6
Шизоаффективное расстройство (F25)	12	19,4
Другие неорганические психотические расстройства (F28)	1	1,6
Итого	62	100,0

С использованием иерархической агломеративной кластеризации для вычисления расстояний между каждым показателем среди всех пациентов общая выборка была разделена на 2 подгруппы (рис. 4), 5 человек были исключены из анализа из-за недостаточности данных.

Далее в результате кластерного анализа методом К-средних выборка пациентов была разделена на 2 группы (табл. 2), в качестве анализируемых переменных по каждому пациенту использовались следующие показатели:

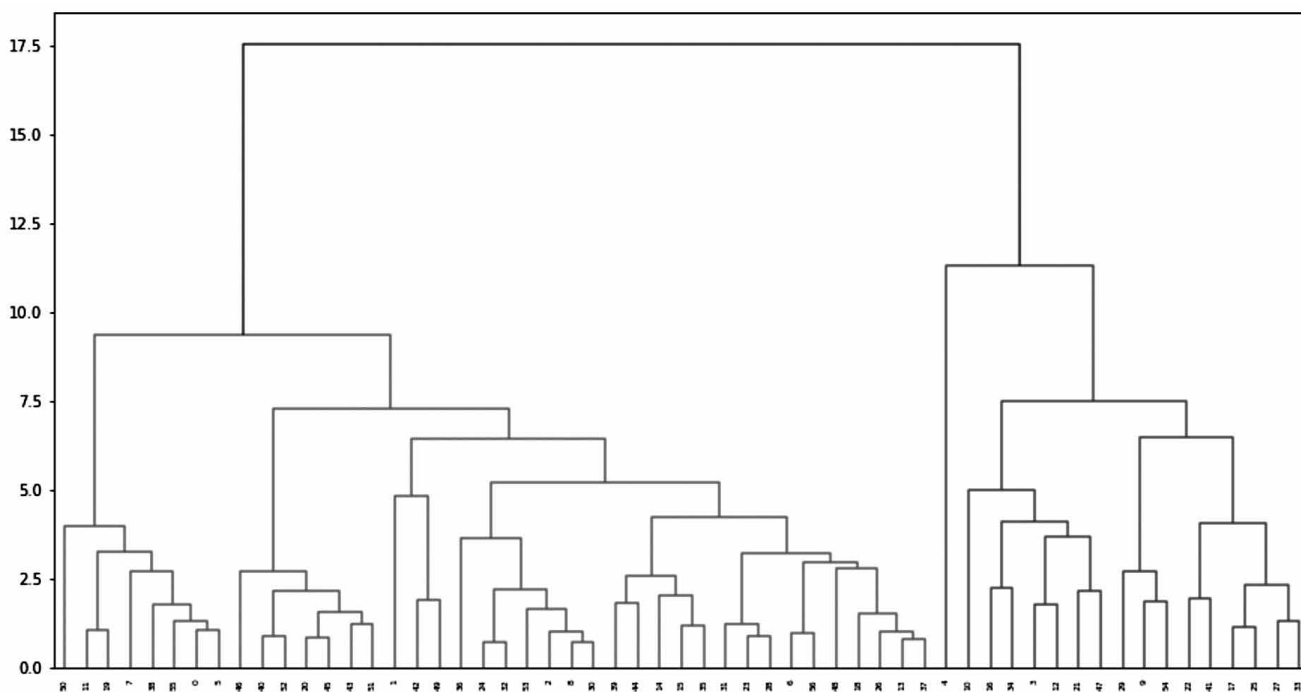


Рис. 4. Дендрограмма по результатам иерархической агломеративной кластеризации.

Таблица 2

Демографические и клинические характеристики общей выборки и двух кластеров

Группа	Количество	Средний возраст*	Количество мужчин*	Длительность заболевания (годы)*	Количество госпитализаций*
Все пациенты	57	31,4 (29,2–33,6)	35 (61,4%)	9,9 (8,4–11,4)	3,7 (2,9–4,4)
Кластер 0	38	30,4 (27,6–33,2)	25 (65,8%)	9,2 (7,3–11,1)	3,5 (2,7–4,3)
Кластер 1	19	33,5 (29,8–37,1)	10 (52,6%)	11,37 (8,9–13,8)	4,1 (2,6–5,6)

Примечания: * – 95% доверительный интервал для среднего.

- средний ЛП корректных саккад в задаче Просаккады;
- средний ЛП корректных саккад в задаче Антисаккады;
- средний ЛП корректных саккад в задаче «Go/Nogo»;
- медиана ЛП корректных саккад в задаче Просаккады;
- медиана ЛП корректных саккад в задаче Антисаккады;
- медиана ЛП корректных саккад в задаче «Go/Nogo»;
- коэффициент выполнения задачи Просаккады;
- коэффициент выполнения задачи Антисаккады;
- коэффициент выполнения задачи «Go/Nogo».

Обнаружены статистически значимые различия между двумя кластерами по субшкалам Р (позитивных синдромов – positive) и G (общей психопатологии – general psychopathology) шкалы PANSS, шкалы PSP и по глазодвигательным метрикам – коэффициенту выполнения, среднему ЛП корректных саккад и медиане ЛП корректных саккад во

всех трех задачах – Просаккады, Антисаккады и «Go/Nogo» (табл. 3).

Выявлены следующие особенности при сравнении двух кластеров (рис. 5 и 6):

1. По психометрическим показателям:

а) у пациентов из кластера 1 наблюдаются более высокие баллы по субшкалам Р и G и по шкале PANSS, чем у лиц из кластера 0;

б) у пациентов из кластера 0 наблюдаются более высокие баллы по шкале PSP, чем у лиц из кластера 1.

2. По окулографическим показателям:

а) у пациентов из кластера 0 выше коэффициент выполнения всех трех глазодвигательных задач;

б) у пациентов из кластера 1 средний ЛП и медиана ЛП больше во всех глазодвигательных задачах.

Как видно из таблицы 3 и рисунков 5 и 6, у пациентов из кластера 1 во всех глазодвигательных задачах показатели были хуже, чем из кластера 0, в частности, обнаруживается большее количество ошибок. Увеличение количества ошибок отражает более выраженные нарушения зрительного внимания, функции торможения и исполнительного контроля, а также дефицит памяти у пациентов из кластера 1 [25].

Результаты статистического анализа показателей между двумя группами пациентов

Показатель	Медиана (95% доверительный интервал)		U критерий	Z статистика	значение p
	Кластер 0 (n=38)	Кластер 1 (n=19)			
Баллы по субшкале позитивной симптоматики	15 (13,50–16,50)	18 (15,00–20,22)	235,5	2,128	0,0333
Баллы по субшкале негативной симптоматики	22 (20,00–25,50)	26 (21,00–28,00)	298	1,069	0,2852
Баллы по субшкале общепсихопатологической симптоматики	40 (37,49–43,51)	44 (41,56–51,44)	224	2,322	0,0203
Баллы по шкале PANSS	77,5 (75,50–83,52)	86 (80,00–96,44)	207	2,608	0,0091
Баллы по шкале BNSS	38,5 (34,00–44,50)	43 (37,00–49,65)	264,5	1,634	0,1022
Баллы по шкале CDSS	2 (0,00–3,00)	3 (0,00–6,00)	321,5	0,684	0,4937
Баллы по шкале YMRS	0 (0,00–0,00)	0 (0,00–0,00)	321	0,983	0,3256
Баллы по шкале PSP	55 (50,00–60,00)	50 (30,00–52,18)	236	2,15	0,0315
Средний ЛП корректных саккад в задаче Просаккады	218,28 (210,77–227,45)	265,41 (247,74–292,30)	69	4,943	<0,0001
Средний ЛП корректных саккад в задаче Антисаккады	292,69 (261,55–309,06)	389,16 (362,55–441,76)	24	5,705	<0,0001
Средний ЛП корректных саккад в задаче «Go/NoGo»	210,55 (205,82–218,53)	293 (244,95–328,14)	158	3,436	0,0006
Медиана ЛП корректных саккад в задаче Просаккады	202,25 (187,50–218,50)	251 (214,56–273,93)	145	3,657	0,0003
Медиана ЛП корректных саккад в задаче Антисаккады	271 (247,75–287,26)	378 (347,46–409,44)	25	5,688	<0,0001
Медиана ЛП корректных саккад в задаче Go/Nogo	193,75 (185,24–204,25)	268 (230,64–285,70)	119,5	4,088	<0,0001
Коэффициент выполнения задачи Просаккады	0,86 (0,81–0,89)	0,73 (0,60–0,84)	199,5	2,735	0,0062
Коэффициент выполнения задачи Антисаккады	0,78 (0,66–0,83)	0,49 (0,29–0,61)	165	3,318	0,0009
Коэффициент выполнения задачи Go/Nogo	0,37 (0,25–0,49)	0,19 (0,07–0,39)	245	1,964	0,0495

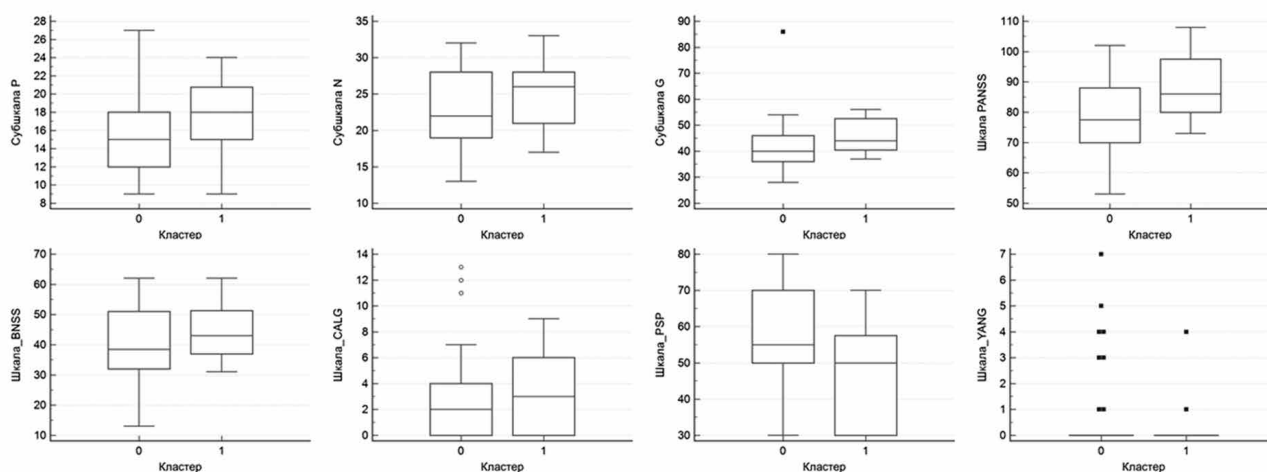


Рис. 5. Сравнение психометрических показателей (баллов по субшкалам и шкалам) между кластерами 0 и 1.

По результатам сравнения выраженности психопатологической симптоматики между кластерами 1 и 0 можно сделать вывод, что более высокие значения по шкале PANSS (табл. 3), субшкале позитивных синдромов (P) и субшкале общей психопатологической симптоматики (G) соотносятся с увеличением количества ошибок и выраженными нарушениями зрительного внимания, функцией торможения и исполнительного контроля, а также дефицитом памяти у пациентов в кластере 1.

При оценке данных, связанных со шкалой личного и социального функционирования (PSP) (табл. 3), отмечаются более высокие значения показателей у пациентов из кластера 0, что свидетельствует о меньших затруднениях при выполнении социально полезной деятельности, меньших сложностях при вступлении в социальные взаимоотношения, самообслуживании, а также выраженности агрессивного поведения. Более высокие результаты по шкале PSP (табл. 3) соотносятся с мень-

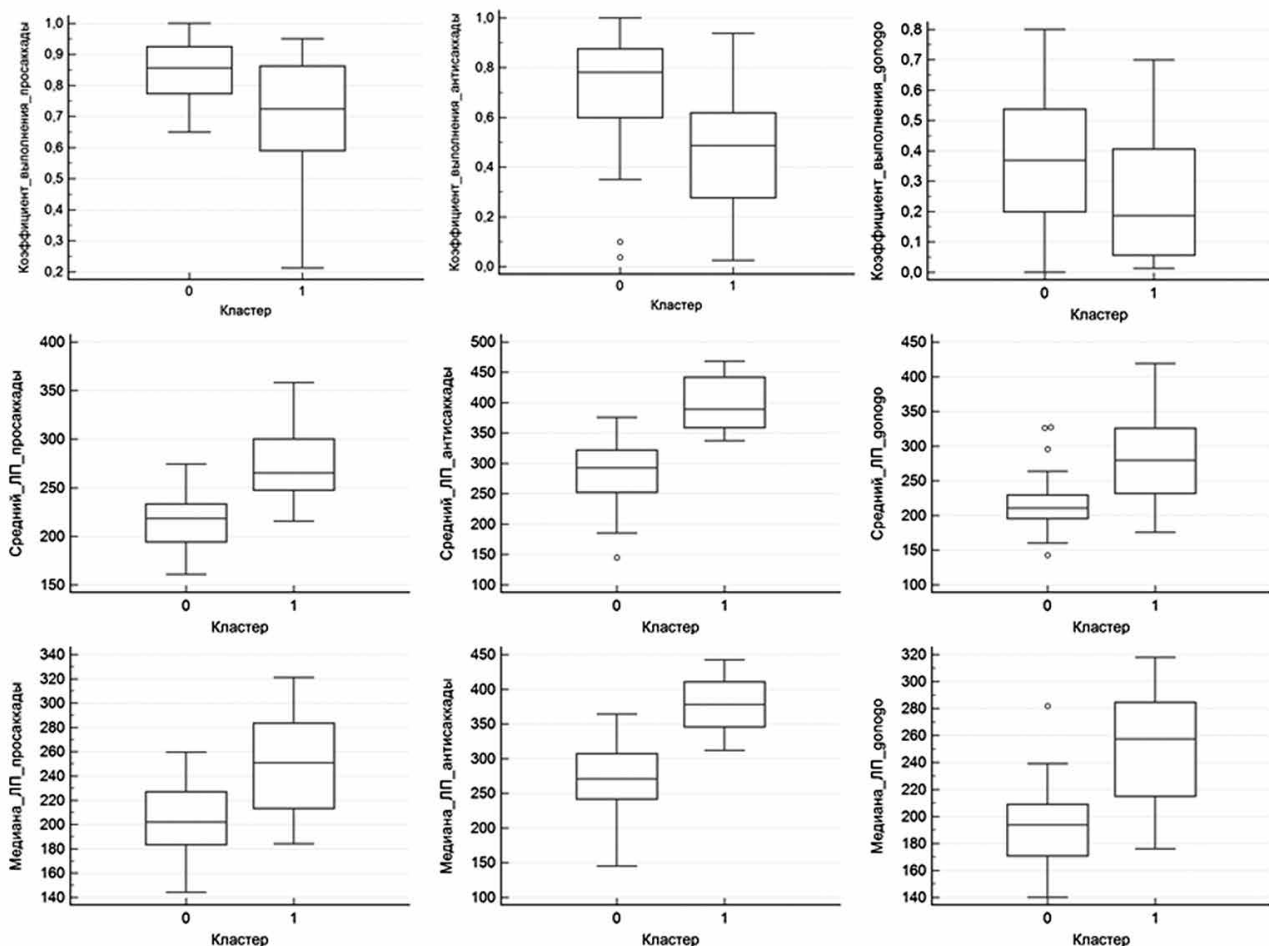


Рис. 6. Сравнение окулографических показателей между кластерами 0 и 1 (верхний ряд графиков – коэффициент выполнения задачи; средний ряд – средний ЛП корректных саккад, мс; нижний ряд – медиана ЛП корректных саккад, мс; в каждом ряду слева – в задаче Просаккады, посередине – Антисаккады, справа – Go/Nogo).

шим количество ошибок во всех глазодвигательных задачах. Обратная тенденция отмечается у пациентов из кластера 1.

При сравнении средних значений двух кластеров по показателям «длительность течения заболевания» и «количество госпитализаций» при проведении t -теста значимых статистических отличий выявлено не было ($p=0,17$ и $p=0,33$ соответственно).

Полученные результаты указывают на возможность дифференциации групп пациентов с различ-

ной тяжестью симптоматики и уровнем социального функционирования с использованием глазодвигательных показателей. Дальнейшие исследования должны быть направлены на выявление устойчивости/подвижности выделенных окулографических показателей, что позволит сделать вывод о том, являются ли они маркерами тяжести патологического процесса или лишь отражают выраженность клинко-социальных нарушений на момент обследования.

Работа выполнена в рамках государственного задания «Разработка новых технологий диагностики, психосоциальной терапии и реабилитации пациентов с расстройствами психотического спектра на основе выделения комплексных клинко-социальных, биологических и когнитивных маркеров заболеваний как мишеней целевых воздействий» (регистрационный номер 121041300178-6).

ЛИТЕРАТУРА

1. Moura B.M. et al. A network of psychopathological, cognitive, and motor symptoms in schizophrenia spectrum disorders // *Schizophr. Bull.* 2021. Vol. 47, No. 4. P. 915–926.
2. Keshavan M.S., Nasrallah H.A., Tandon R. Schizophrenia, “Just-the-Facts” 6. Moving ahead with the schizophrenia concept: from the elephant to the mouse // *Schizophr. Res.* 2011. Vol. 127, No 1–3. P. 3–13.
3. Levine S.Z. et al. Treatment response trajectories and antipsychotic medications: examination of up to 18 months of treatment in the CATIE chronic schizophrenia trial // *Schizophr. Res.* 2012. Vol. 137, No. 1–3. P. 141–146.
4. Levine S.Z., Leucht S. Elaboration on the early-onset hypothesis of antipsychotic drug action: treatment response trajectories // *Biol. Psychiatry.* 2010. Vol. 68, No. 1. P. 86–92.

5. Levine S.Z., Rabinowitz J. Trajectories and antecedents of treatment response over time in early-episode psychosis // *Schizophr. Bull.* 2010. Vol. 36, No 3. P. 624–632.
6. Dickinson D. et al. Cognitive factor structure and invariance in people with schizophrenia, their unaffected siblings, and controls // *Schizophr. Bull.* 2011. Vol. 37, No 6. P. 1157–1167.
7. Gilbert E. et al. Cluster analysis of cognitive deficits may mark heterogeneity in schizophrenia in terms of outcome and response to treatment // *Eur. Arch. Psychiatr. Clin. Neurosci.* 2014. Vol. 264. P. 333–343.
8. Резник А.М., Костюк Г.П., Ханнанова А.Н. Проблемы предпосылок шизофрении по данным молекулярно-генетических исследований // *Социальная и клиническая психиатрия.* 2016. Т. 26, № 3. С. 101–108.
9. Oertel-Knöchel V. et al. Discovery and development of integrative biological markers for schizophrenia // *Progress Neurobiol.* 2011. Vol. 95, No 4. P. 686–702.
10. Charney D.S., Barlow D.H., Botteron K., Cohen J.D., Goldman D., Gur R.E., Lin K.-M., López J.F., Meador-Woodruff J.H., Moldin S.O., Nestler E.J., Watson S.J., Zalcman S.J. Neuroscience research agenda to guide development of a pathophysiologically based classification system / D.J.Kupfer, M.B.First, D.A.Regier (Eds.) A research agenda for DSM-V // *American Psychiatric Association.* 2002. С. 31–83.
11. Узбеков М.Г., Гурович И.Я., Иванова С.А. Потенциальные биомаркеры психических заболеваний в аспекте системного подхода // *Социальная и клиническая психиатрия* 2016. Т. 26, № 1. С. 77–94.
12. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б. Первый психотический эпизод (проблемы и психиатрическая помощь). Монография. М.: Медпрактика-М, 2010.
13. Everling S., Fischer B. The antisaccade: a review of basic research and clinical studies // *Neuropsychologia.* 1998. Vol. 36, No 9. P. 885–899.
14. Hallett P.E. Primary and secondary saccades to goals defined by instructions // *Vision Res.* 1978. Vol. 18, No 10. P. 1279–1296.
15. Ettinger U. et al. Saccadic eye movements, schizotypy, and the role of neuroticism // *Biol. Psychol.* 2005. Vol. 68, No 1. P. 61–78.
16. Holahan A.L.V., O'Driscoll G.A. Antisaccade and smooth pursuit performance in positive-and negative-symptom schizotypy // *Schizophr. Res.* 2005. Vol. 76, No 1. P. 43–54.
17. Cherkasova M.V. et al. Antisaccades and task-switching: interactions in controlled processing // *Experimental Brain Res.* 2002. Vol. 144. P. 528–537.
18. Li Q. et al. Evidence from cluster analysis for differentiation of antisaccade performance groups based on speed/accuracy trade-offs // *Int. J. Psychophysiol.* 2012. Vol. 85, No 2. P. 274–277.
19. Cieslik E.C. et al. Three key regions for supervisory attentional control: evidence from neuroimaging meta-analyses // *Neurosci. Biobeh. Rev.* 2015. Vol. 48. P. 22–34.
20. Crawford T.J. et al. Saccadic abnormalities in psychotic patients. I. Neuroleptic-free psychotic patients // *Psychol. Med.* 1995. Vol. 25, No 3. P. 461–471.
21. Karoumi B. et al. Saccadic eye movements in schizophrenic patients // *Psychiatry Res.* 1998. Vol. 77, No 1. P. 9–19.
22. Curtis C.E., Calkins M.E., Iacono W.G. Saccadic disinhibition in schizophrenia patients and their first-degree biological relatives: a parametric study of the effects of increasing inhibitory load // *Experimental Brain Res.* 2001. Vol. 137. P. 228–236.
23. Sereno A.B., Holzman P.S. Antisaccades and smooth pursuit eye movements in schizophrenia // *Biol. Psychiatry.* 1995. Vol. 37, No 6. P. 394–401.
24. Montagnini A., Chelazzi L. Dynamic interaction between “Go” and “Stop” signals in the saccadic eye movement system: new evidence against the functional independence of the underlying neural mechanisms // *Vision Res.* 2009. Vol. 49, No 10. P. 1316–1328.
25. Redick T.S. et al. Working memory capacity and go/no-go task performance: selective effects of updating, maintenance, and inhibition // *J. Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition.* 2011. Vol. 37, No 2. P. 308.

REFERENCES

1. Moura BM, et al. A network of psychopathological, cognitive, and motor symptoms in schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr Bull.* 2021;47(4):915–26.
2. Keshavan MS, Nasrallah HA, Tandon R. Schizophrenia, “Just the Facts” 6. Moving ahead with the schizophrenia concept: from the elephant to the mouse. *Schizophr Res.* 2011;127(1–3):3–13.
3. Levine SZ, et al. Treatment response trajectories and antipsychotic medications: examination of up to 18 months of treatment in the CATIE chronic schizophrenia trial. *Schizophr Res.* 2012;137(1–3):141–6.
4. Levine SZ, Leucht S. Elaboration on the early-onset hypothesis of antipsychotic drug action: treatment response trajectories. *Biol Psychiatry.* 2010;68(1):86–92.
5. Levine SZ, Rabinowitz J. Trajectories and antecedents of treatment response over time in early-episode psychosis. *Schizophr Bull.* 2010;36(3):624–32.
6. Dickinson D, et al. Cognitive factor structure and invariance in people with schizophrenia, their unaffected siblings, and controls. *Schizophr Bull.* 2011;37(6):1157–67.
7. Gilbert E, et al. Cluster analysis of cognitive deficits may mark heterogeneity in schizophrenia in terms of outcome and response to treatment. *Eur Arch Psychiatr Clin Neurosci.* 2014;264:333–43.
8. Reznik AM, Kostyuk GP, Hannanova AN. Vulnerability for schizophrenia on the basis of molecular genetics investigations. *Socialnaya i Klinicheskaya Psihiatriya.* 2016;26(3):101–8. (In Russ.).
9. Oertel-Knöchel V, et al. Discovery and development of integrative biological markers for schizophrenia. *Progress Neurobiology.* 2011;95(4):686–702.
10. Charney DS, Barlow DH, Botteron K, Cohen JD, Goldman D, Gur RE, Lin KM, López JF, Meador-Woodruff JH, Moldin SO, Nestler EJ, Watson SJ, Zalcman SJ. Neuroscience research agenda to guide development of a pathophysiologically based classification system. In DJ Kupfer, MB First, DA Regier (Eds.), *A research agenda for DSM–V.* American Psychiatric Association. 2002. P. 31–83.
11. Uzbekov MG, Gurovich IYa, Ivanova SA. Potential Biomarkers of mental disorders from the standpoint of systems biology. *Socialnaya i Klinicheskaya Psihiatriya.* 2016;26(1):77–94. (In Russ.).
12. Gurovich IYa, Shmukler AB. Pervyi psihoticheskii epizod (problemi i psihiatricheskaya pomoshch). Monografiya. M.: Medpraktika-M, 2010. (In Russ.).
13. Everling S, Fischer B. The antisaccade: a review of basic research and clinical studies. *Neuropsychologia.* 1998;36(9):885–99.
14. Hallett PE. Primary and secondary saccades to goals defined by instructions. *Vision Res.* 1978;18(10):1279–96.
15. Ettinger U, et al. Saccadic eye movements, schizotypy, and the role of neuroticism. *Biol Psychol.* 2005;68(1):61–78.
16. Holahan ALV, O'Driscoll GA. Antisaccade and smooth pursuit performance in positive-and negative-symptom schizotypy. *Schizophr Res.* 2005;76(1):43–54.
17. Cherkasova M, et al. Antisaccades and task-switching: interactions in controlled processing. *Experimental Brain Res.* 2002;144:528–37.
18. Li Q, et al. Evidence from cluster analysis for differentiation of antisaccade performance groups based on speed/accuracy trade-offs. *Int J Psychophysiol.* 2012;85(2):274–7.
19. Cieslik EC, et al. Three key regions for supervisory attentional control: evidence from neuroimaging meta-analyses. *Neurosci Biobehav Rev.* 2015;48:22–34.
20. Crawford TJ, et al. Saccadic abnormalities in psychotic patients. I. Neuroleptic-free psychotic patients. *Psychol Med.* 1995;25(3):461–71.
21. Karoumi B, et al. Saccadic eye movements in schizophrenic. *Psychiatry Res.* 1998;77(1):9–19.
22. Curtis CE, Calkins ME, Iacono WG. Saccadic disinhibition in schizophrenia patients and their first-degree biological relatives: a parametric study of the effects of increasing inhibitory load. *Experimental Brain Res.* 2001;137: 228–36.
23. Sereno AB, Holzman PS. Antisaccades and smooth pursuit eye movements in schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 1995;37(6):394–401.

24. Montagnini A, Chelazzi L. Dynamic interaction between “Go” and “Stop” signals in the saccadic eye movement system: new evidence against the functional independence of the underlying neural mechanisms. *Vision Res.* 2009;49(10):1316–28.
25. Redick TS, et al. Working memory capacity and go/no-go task performance: selective effects of updating, maintenance, and inhibition. *J. Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition.* 2011;37(2):308.

КЛАСТЕРНЫЙ АНАЛИЗ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ И ОКУЛОГРАФИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ И РАССТРОЙСТВАМИ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА

М.А. Чурикова^{1, 2}, С.С. Ващекин¹, А.Б. Шмуклер¹

¹ *Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва,*

² *ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва*

В настоящее время ведутся активные поиски биологических маркеров психических расстройств, в том числе шизофрении и расстройств шизофренического спектра (РШС). Наряду с поиском биологических маркеров риска развития и течения заболеваний, целесообразно изучение нарушений в когнитивной сфере, к которым относятся, в том числе сенсорные глазо-двигательные нарушения. В статье проводится анализ их соотношения с клиническими проявлениями, а также дифференциация групп пациентов с различной тяжестью симптоматики и уровнем соци-

ального функционирования с использованием глазо-двигательных показателей, что при дальнейших исследованиях позволит сделать вывод о том, являются ли они маркерами тяжести патологического процесса или лишь отражают выраженность клинико-социальных нарушений на момент обследования.

Ключевые слова: шизофрения, расстройства шизофренического спектра, кластерный анализ, когнитивные нарушения, глазо-двигательные нарушения, социальное функционирование.

CLUSTER ANALYSIS OF PSYCHOPATHOLOGICAL SYMPTOMATICS AND OCULOGRAPHIC DISORDERS IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA AND SCHIZOPHRENIC SPECTRUM DISORDERS

MA Churikova^{1, 2}, SS Vashchekin¹, AB Shmukler¹

¹ *Moscow Research Institute of Psychiatry – branch of V Serbsky National Medical Research Center for Psychiatry and Narcology, Moscow*

² *Lomonosov Moscow State University, Moscow*

Currently, an active search is underway for biological markers of mental disorders, including schizophrenia and schizophrenic spectrum disorders (RSHS). Along with the search for biological markers that determine/characterize the risk of developing and the course of diseases, it is advisable to study cognitive disorders, which include, among others, sensorimotor oculomotor disorders. The article analyzes their correlation with clinical manifestations, as well as differentiation of groups of patients with different severity of symptoms and level of

social functioning using oculomotor indicators, which in further studies will allow us to conclude whether they are markers of the severity of the pathological process or only reflect the severity of clinical and social disorders at the time of examination.

Keywords: schizophrenia, schizophrenic spectrum disorders, cluster analysis, cognitive impairment, oculomotor disorders, social functioning.

Чурикова Марина Александровна – младший научный сотрудник отделения расстройств психотического спектра Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России; учебный мастер кафедры высшей нервной деятельности Биологического факультета ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова» (Москва); e-mail: m.a.churikova@gmail.com (автор для корреспонденции)

Ващекин Сергей Сергеевич – аспирант отделения расстройств психотического спектра Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России (Москва); e-mail: sergei.vashchekin@gmail.com

Шмуклер Александр Борисович – профессор, доктор медицинских наук, заместитель генерального директора по научной работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России, и.о. директора Московского научно-исследовательского института психиатрии – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России (Москва); e-mail: shmukler.a@serbsky.ru