

М.М. Скугаревская

ИСПОЛНИТЕЛЬСКИЕ ФУНКЦИИ ПРИ СИНДРОМЕ РИСКА ПЕРВОГО ПСИХОЗА

*ГУ «Республиканский научно-практический
центр психического здоровья»*

Синдром риска первого психоза представляет собой совокупность клинических признаков, отражающих высокую вероятность развития психотического эпизода в ближайшие годы и является отражением «продрома» шизофрении. Целью настоящего исследования было оценить исполнительские функции в группе клинически высокого риска развития психоза в сравнении со здоровыми лицами и больными шизофренией. Проведенное исследование позволяет сделать вывод о нарушении исполнительского функционирования при синдроме риска первого психоза с промежуточным значением между здоровыми людьми и больными шизофренией. Показана также ассоциация ряда клинических показателей с исполнительскими функциями при синдроме риска первого психоза.

Ключевые слова: *синдром риска первого психоза, шизофрения, исполнительские функции, когнитивные функции.*

М.М. Skuhareuskaya

EXECUTIVE FUNCTIONS IN RISK SYNDROME FOR FIRST PSYCHOSIS

The risk syndrome for first psychosis is a new concept in contemporary psychiatry and is a reflection of the «prodrome» schizophrenia. The aim of this study was to investigate executive functions in a group of clinically high risk for psychosis individuals compared with healthy controls and patients with schizophrenia. High risk subjects performed significantly worse on WCST compared to controls and better than patients with schizophrenia. The associations between some clinical symptoms and executive functions were found.

Key words: *the risk syndrome for first psychosis, schizophrenia, executive function, cognitive function, high risk of psychosis.*

Исполнительские функции (executive functions) – это общий термин, обозначающий когнитивные процессы высшего порядка, которые регулируют, контролируют и организуют другие когнитивные функции, такие как планирование, рабочую память, внимание, гибкость, переключаемость и др. Единого определения и концепции исполнительских функций (ИФ) нет. Первоначально исполнительские функции описывались на примере пациентов с повреждением лобных долей головного мозга (работы основоположника нейропсихологии А.Р. Лурия) в контексте «центральной исполнительной системы» (Baddeley, Hitch, 1974) [1, 3]. Lezak (1983) выделил четыре основных компонента исполнительских функций: способность к формированию цели, планирование, целенаправленные действия и эффективное исполнение. [9]. ИФ играют важную роль в изменчивых ситуациях повседневной жизни, там, где необходимо, быстро принять новое решение, предвидеть последствия своих действий, изменить стратегию пове-

дения в связи с получением новой информации. Пока ИФ сохранены, даже человек с выраженным когнитивным снижением может вести независимую и продуктивную жизнь [9].

Ключевым, но не единственным, мозговым субстратом в исполнительском функционировании являются лобные доли и особенно префронтальные отделы коры [7]. Нарушения исполнительских функций показаны не только у пациентов с травматическим повреждением фронтальных отделов коры, но и при шизофрении, расстройствах аутистического спектра, синдроме дефицита внимания и гиперактивности и др. [4, 6, 10]. Нарушение когнитивного функционирования в целом и ИФ в частности часто рассматривается как ключевой признак шизофрении [10]. Однако, неясным остается вопрос, в какой период эти изменения развиваются: после манифестации болезни, на этапе продрома или еще раньше [5].

Синдром риска первого психоза представляет собой состояние клинически высокого риска раз-

вития психозов шизофренического спектра и, по сути, является отражением продрома шизофрении. Продромальный этап шизофрении обычно длится от нескольких месяцев до нескольких лет и характеризуется ослабленными продуктивными, негативными, базисными и другими симптомами [2]. Именно в этот период активно протекают лежащие в основе заболевания нейробиологические процессы, которые в дальнейшем приводят к развитию шизофренического психоза и социальной дезадаптации. В это время возможны профилактические вмешательства (фармакологические, психотерапевтические) по предупреждению развития психоза и прогрессирования заболевания. Для диагностики «состояний риска» развития психоза с высокой предикторной значимостью необходимы надежные критерии. В качестве одного из таких маркеров могут рассматриваться ИФ, если будет доказано, что нарушения ИФ происходит до манифестации первого психоза.

Для оценки исполнительских функций используются различные тесты: Висконсинский тест сортировки карточек, тест Струпа, TMT тест и др. Классическим тестом, разработанным Grant и Berg в 1948 году и в дальнейшем усовершенствованным, является Висконсинский тест сортировки карточек (WCST). Данный тест широко применялся для оценки нейрокогнитивного функционирования при различных психических и неврологических заболеваниях, методами нейровизуализации установлены отделы мозга, задействованные при его выполнении (преимущественно префронтальные отделы коры) [11].

Материалы и методы

С целью изучения особенностей нейрокогнитивного функционирования как фактора, связанного с развитием шизофренических психозов нами было проведено клиническое обсервационно-аналитическое контролируемое исследование с формированием исследовательских групп методом направленного отбора. В соответствии с дизайном и целями исследования было сформировано три группы: группа высокого риска развития психоза («продромальные» пациенты) (РП), группа пациентов с шизофренией и близкими ей

расстройствами (ШГ) и контрольная группа психически здоровых лиц (КГ). Все обследуемые были мужского пола и дали согласие на участие в исследовании.

В группу риска развития психоза ($n=154$, средний возраст $20,35 \pm 0,13$ лет) вошли лица с наличием либо ослабленных психотических симптомов, отражающих высокую вероятность развития психоза в ближайшем будущем (1-2 года) (согласно критериям крайне высокого риска (UHR), для оценки использовалась шкала «Всесторонняя оценка состояний риска развития психических расстройств» (CAARMS)), базисных симптомов, характерных для более ранней продромальной фазы заболевания (согласно критериям когнитивно-перцептивных нарушений COPER, оценка которых производилась с использованием Инструмента по оценке риска развития шизофрении (The Schizophrenia Proneness Instrument, SPI-A)), либо с проявлениями шизофренического патопсихологического симптомокомплекса (по результатам патопсихологического исследования). Лица в эту группу риска набирались из числа проходивших обследование в Республиканском научно-практическом центре психического здоровья перед призывом на срочную военную службу.

В группу пациентов с шизофреническими психозами ($n=90$, средний возраст $31, 46 \pm 1,01$ лет) вошли лица, страдающие шизофренией или острым полиморфным психотическим расстройством с симптомами шизофрении, и проходившие лечение в Республиканском научно-практическом центре психического здоровья». Диагностика шизофрении и острого полиморфного психотического расстройства производилась в соответствии с критериями МКБ 10. Критерием отбора являлись отсутствие выраженных психотических и негативных симптомов (не более 52 баллов по шкале SAPS и не более 92 баллов по шкале SANS).

В контрольную группу вошли психически здоровые лица без психотических эпизодов в анамнезе, не имеющие родственников первой линии больных шизофренией из общей популяции ($n=209$, средний возраст $21,48 \pm 0,13$ лет).

Лица из группы ШГ были несколько старше,

Таблица 1. Результаты корреляционного анализа показателей шкал CAARMS и SPI-A и Висконсинского теста сортировки карточек.

Клинический симптом	Коэффициент корреляции Спирмена (достоверность p)
Апатия / абулия (по шкале CAARMS) * количество пройденных категорий	-0,234 (p<0,05)
Притупление аффекта (по шкале CAARMS) * количество правильных ответов	-0,211 (p<0,05)
Субъективно оцениваемые трудности концентрации (B3 по шкале SPI-A) * количество неперсеверативных ошибок	-0,199 (p<0,05)
Субъективно оцениваемые блокады мыслей (C3 по шкале SPI-A) * количество пройденных категорий	0,210 (p<0,05)



Рис. 1. Среднее количество предъявленных карточек в группах

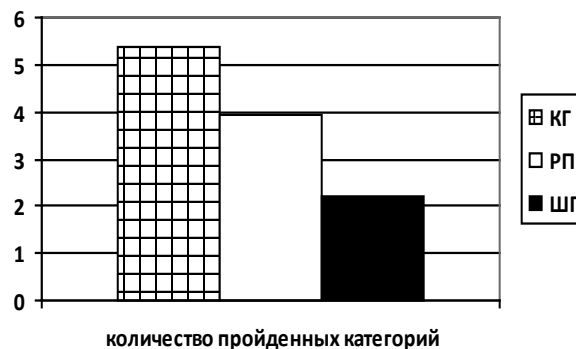


Рис. 2. Количество пройденных категорий в группах

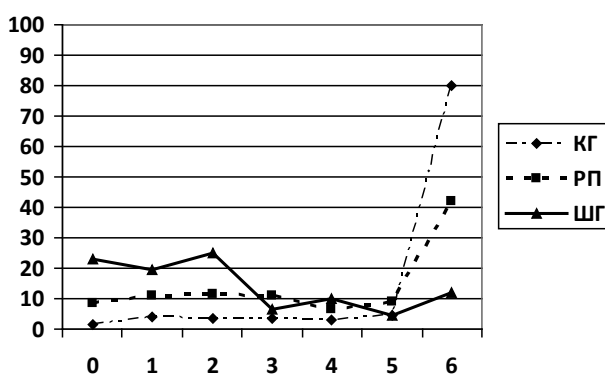


Рис. 3. Результаты завершения теста по количеству пройденных категорий. (По оси ординат показан процент испытуемых в каждой группе, завершивших исследование на данном количестве категорий).

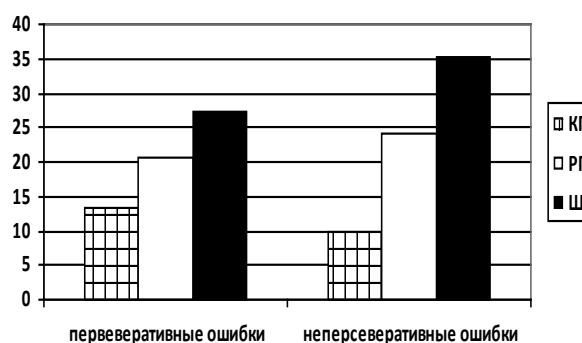


Рис. 4. Персеверативные и неперсеверативные ошибки в группах

чем в группах КГ и РП, что объясняется возрастом манифестации шизофрении.

Для оценки ИФ использовался компьютерный аналог Висконсинского теста сортировки карточек. В данном тесте испытуемому последовательно предъявляется 128 карточек отличающихся друг от друга по ряду параметров (форма, количество, цвет элементов). Испытуемому предъявляют одновременно 4 карточки с изображением простых геометрических фигур различной цветовой гаммы и различного количественного состава фигур на одной карточке. Также предъявляется пятая - опорная карточка, отличающаяся от одной из предъявленных ранее по какому-либо критерию. Необходимо с помощью обратной связи («верно» - «неверно») определить действующее условие. Условие периодически изменяется и необходимо за минимальное количество ходов определить новое условие. Существуют два варианта завершения теста: после предъявления 128 карточек или при прохождении 6 категорий. При оценке результатов теста наиболее значимыми являются: количество пройденных категорий (чем больше, тем лучше), количество предъявленных карточек

(чем меньше, тем лучше), количество неперсеверативных и персеверативных ошибок. Персеверативные ошибки представляют стереотипные повторения ответа, несмотря на изменившееся задание и фактически отражают обстоятельность в мышлении.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы SPSS 17.0, использовались методы параметрической и непараметрической статистики.

Результаты и обсуждение

По результатам WCST, графически представленным на рисунках 1 и 2, пациентам с шизофренией требовалось значительно больше предъявленных для завершения теста, чем здоровым лицам и лицам группы риска (ANOVA, $F=83,82$, $p<0,001$). Различия статистически достоверны при попарном сравнении всех трех групп.

По количеству пройденных категорий пациенты с шизофренией также значительно отставали от здоровых лиц и лиц группы риска (ANOVA, $F=97,306$, $p<0,001$). Различия также были статистически достоверны между всеми тремя группами с промежуточным результатом в группе РП.

Детальный анализ по количеству категорий, на которых завершался тест испытуемыми различных групп, представлен на рисунке 3. В контрольной группе испытуемые в основном завершали тест по прохождении 6 категорий (80,5%), тогда как среди больных шизофренией только 12% испытуемых способны были завершить тест по прохождении всех категорий. В группе риска 42,2% испытуемых справились с прохождением всех категорий.

Висконсинский тест сортировки карточек также позволяет проводить анализ различных видов ошибок, данные представлены на рисунке 4. Как персеверативные, так и неперсеверативные ошибки реже встречались у здоровых лиц, чаще – у пациентов с шизофренией (ANOVA, $F=31,459$, $p<0,001$ для персеверативных и $F=50,352$, $p<0,001$ для неперсеверативных ошибок) со статистически значимыми различиями между всеми группами.

Таким образом, исполнительские функции по результатам Висконсинского теста сортировки карточек в большей степени были нарушены у больных шизофренией. Нарушение ИФ при синдроме риска первого психоза было выражено в меньшей степени, но также достоверно отличалось от здоровых лиц. Полученные нами данные согласуются с результатами ряда исследователей о предикторной значимости для развития психоза нарушения исполнительских функций [8, 12], причем есть данные о когнитивном дефиците, формирующемся на преморбидном уровне, до продромального этапа [5].

Связь результатов выполнения теста и клинических показателей. При анализе клинической картины синдрома риска первого психоза в зависимости от качества выполнения теста показана связь с некоторыми параметрами (отражено в таблице 1). Статистически достоверной связи с позитивными симптомами, эмоциональными и поведенческими нарушениями по шкале CAARMS не обнаружено, также не обнаружено статистически достоверной связи с большинством базисных симптомов (шкала SPI-A) (данные по статистически недостоверным параметрам не приводятся в целях краткости изложения).

Как видно из таблицы 1, объективно оцениваемые клинические параметры (апатия/ абулия и притупление аффекта) имели отрицательную корреляционную связь с результатами теста сортировки карточек, т.е. чем больше была выраженность симптома, тем меньшего количества категорий достигали испытуемые либо меньше давали правильных ответов. С другой стороны, субъективно оцениваемые симптомы, такие как трудность концентрации или блокады мыслей сопровождались лучшим выполнением теста (меньшим количеством неперсеверативных ошибок

или количеством пройденных категорий). Данный результат можно объяснить большей критичностью испытуемых и способностью к анализу внутренних психических процессов, связанному с большими баллами по шкале SPI-A, и, в то же время, с лучшим выполнением теста сортировки карточек.

Таким образом, проведенное исследование позволяет сделать вывод о нарушении исполнительского функционирования (по результатам Висконсинского теста сортировки карточек) при синдроме риска первого психоза с промежуточным значением между здоровыми людьми и больными шизофренией. Клиническая картина синдрома риска первого психоза также связана с показателями исполнительских функций.

Литература

1. Лурия, А.Р. Высшие корковые функции и их нарушение при локальных повреждениях мозга. – М., 1962, 2-е изд. 1969.
2. Скугаревская, М.М. Продром шизофрении. Оценка риска развития психоза. / Психиатрия. № 4 (06). 2009. – стр. 71 – 79.
3. Baddeley, F., Hitch G. (1974) Working memory. In G.H. Bower (Ed.) Recent advances in learning and motivation (vol.8). New York: Academic.
4. Barkley, R.A. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions; constructing a unifying theory of ADHD. / Psychological Bulletin. – 1997. – V.121 (1). – P.65-94.
5. Bora, E., Murray RM. Meta-analysis of cognitive deficits in ultra-high risk to psychosis and first-episode psychosis: Do the cognitive deficits progress over, or after, the onset of psychosis? / Schizophr Bull. – 2013. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=bora+E%2C+murray>
6. Gilootty, L., Kenworthy L., Sirian L., Black D., Wagner A. Adaptive skills and executive function in autism spectrum disorders. / Child Neuropsychology. – 2002. – V/8 (4). – P.241-248.
7. Jurado, M.B., Rosselli M. The elusive nature of executive functions: a review of our current understanding. Neuropsychol Rev/ - 2007. – V.17. – P.213-233.
8. Kelleher I., Murtagh A., Clarke M.C. et al. Neurocognitive performance of a community-based sample of young people at putative ultra high risk for psychosis: support the processing speed hypothesis. – Cogn Neuropsychiatry. – 2013. – V.18 (1-2). - P.9-25-25.
9. Lezak, M.D., Howison D.B., Loring, D.W. (2004) Neuropsychological assessment (4th ed.) New York: Oxford University Press.
10. Neurocognition and social cognition in schizophrenia patients: basic concepts and treatment / volume editors, V.Roder, A.Medalia. – Karger: 2010. – 178 p.
11. Nyhus E., Barcelo F. The Wisconsin card sorting test and the cognitive assessment of prefrontal executive functions: a critical update. / Brain and cognition. – 2009. – V.71. – P.437-451.
12. Simon A.E., Gradel M., Cattapan-Ludewig K. et al. Cognitive functioning an at-risk mental states for psychosis and 2-year clinical outcome. / Schizophr Res. – 2012. – V.142 (1-3). – P.108-115.

Поступила 10.02.2014