

## ВЫЯВЛЕНИЕ ТЯЖЕСТИ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ РАЗНЫХ ФОРМАХ ШИЗОФРЕНИИ И ТАКТИКА ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

**Кучкоров Умид Иласович**

*Доцент, Бухарский государственный медицинский институт, г.Бухара*

**Назаров Алишер Илхомович**

*Ассистент, Бухарский государственный медицинский институт, г.Бухара*

### ARTICLE INFO.

#### **Ключевые слова:**

Шизофрения, когнитивные расстройства, социальная дезадаптация, негативные симптомы, тактика лечения, нейролептики.

### Аннотация

Когнитивные функции являются важными индикаторами состояния больных шизофренией и определяют социальный прогноз заболевания, степень трудовой и социальной дезадаптации больных. Изучение клинико-социальных факторов и их значимости в оценке когнитивных расстройств, особенности когнитивных расстройств имеет большое значение для определения современных методов лечения больных с шизофренией. Автором разработано новые направления дифференцированной терапии и тактика при различных проявлениях когнитивных расстройств с учетом динамики клинико-социологических параметров заболевания.

<http://www.gospodarkainnowacje.pl/> © 2022 LWAB.

**Актуальность.** В последнее время в отечественных и зарубежных исследованиях возрастает интерес к более глубокому и детальному изучению нейрокогнитивного дефицита [6]. Параметры когнитивного функционирования являются важными индикаторами уровня социального функционирования больных шизофренией, независимо от их клинического статуса и определяют социальный прогноз заболевания, степень трудовой и социальной дезадаптации [1,5,10]. Раннее выявление и своевременное медицинское вмешательство позволяет снизить риск частых обострений в будущем и минимизировать негативные последствия психоза [3,7]. Когнитивные нарушения наблюдаются у подавляющего большинства пациентов с первым психотическим эпизодом [8,9]. Для изучения когнитивного дефицита необходимо выделить более однородных групп как по возрасту манифеста заболевания, клинической симптоматике, её тяжести, длительности заболевания и по особенностям развития на продромальном этапе [2]. Специфика нарушений когнитивных функций, прежде всего, мышления, у больных с шизофренией связана с ранними сенсорными дефицитами, которые проявляются в нарушении селективности обработки информации и искажениях в зрительном восприятии [4.]. При разных

формах и течениях шизофрении когнитивные расстройства детально не изучено и влияние, безопасность препаратов при лечении больных остаётся малоизученным.

**Цель исследования.** Улучшение качества жизни больных шизофренией, с изучением проявления когнитивных нарушений при разных формах и течениях болезни.

**Задачи исследования.** Изучение клиническую картину болезни и их значимости в развитие когнитивных расстройств. Обосновать корреляционную взаимосвязь между клиническими вариантами и проявлении когнитивные нарушение. Разработать новые направления дифференцированной терапии и тактики при различных проявлениях когнитивных расстройств с учетом клинических вариантов шизофрении. На основе полученных результатов разработать алгоритм диагностики и лечения с учётом степени тяжести когнитивных расстройств.

**Материалы и методы исследования.** В исследование включали мужчин и женщин в возрасте от 30 до 50 лет с давностью болезни  $10 \pm 2$  лет и более, которые соответствовали диагностическим критериям МКБ-10 для шизофрении. Обследовано 199 больных шизофренией. Больным проведена общеклинические и функциональные методы исследования. Когнитивная функция у больных оценивалась Монреальской шкалой (MMSE), который состоит из 15 подтверждений. На каждого больного заполнялась анкета с включением социально-демографических показателей (пол, возраст, место жительства, образование, семейный статус, занятость/инвалидность), анамнестические данные. 70 получали рисперидон, 60 – кветиапин и 69 – оланзапин. Длительность наблюдения – 6 мес. В основной группе больным было назначено АН (рисперидон, кветиапин, оланзапин) + ноотропы, в контрольной группе назначено отечественные нейролептики без ноотропов. Препараты назначали в средних терапевтических дозах 2-4 мг рисперидон, 100-300 мг кветиапин и 10-20 мг оланзапин в сутки. Препараты продемонстрировали клиническую эффективность ( $p < 0,001$ ) по сравнению с плацебо, оцениваемую по шкале позитивных и негативных синдромов.

**Результаты и обсуждение.** Диагноз больных установлено согласно по МКБ-10 Шизофрения непрерывная, шизофрения эпизодическая с нарастающим дефектом, шизофрения эпизодическая со стабильным дефектом. В исследование было включено 199 пациента. Когнитивные функции было оценено в начале и к концу курса лечения. Динамика состояния когнитивных функций, оцениваемых по выполнению больными показали улучшение в процессе терапии в обеих группах.

Таблица 1. Оценка когнитивных функция Монреальской шкалой (MMSE)

Степень когнитивного функционирования	Шизофрения непрерывная n=70		Шизофрения эпизодическая с нарастающим дефектом n=60		Шизофрения эпизодическая со стабильным дефектом n=69	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Легкие когнитивные нарушение	29	41,5	10	16,7	8	11,6
Умеренные когнитивные нарушение	19	27,1	17	28,3	14	15,9
Лёгкая деменция	12	17,1	18	30,0	19	27,5
Умеренная деменция	10	14,3	15	25,0	24	34,7
Тяжёлая деменция	-	-	-	-	4	5,8

Лёгкие когнитивные нарушения преобладали у больных с диагнозом Шизофрения непрерывная и составило 41,5%. Умеренные когнитивные нарушения и лёгкая деменция встречались у 28,3% и 30,0% больным с диагнозом Шизофрения эпизодическая с нарастающим дефектом соответственно. Тяжёлые когнитивные нарушения преобладали у 5,8% больных с диагнозом

Шизофрения эпизодическая со стабильным дефектом. Установлены взаимообусловленность и сочетание внутренних (патодинамических) и внешних (социально-средовых) влияний на формирование тяжести когнитивных расстройств.

Изменения суммарной среднегрупповой оценки по шкале MMSE оказались достоверными в контрольной группе к окончанию по сравнению с исходной оценкой, в основной группе достоверное улучшение отмечалось уже через месяц терапии и сохранялось до окончания лечения. У 90% больных отмечалось улучшение распределения внимания. Увеличилась продуктивность зрительной памяти, но снизились: объем рабочей памяти с 7,9 до 7,3 слов; устойчивость – с 4,9 до 3,5 слов при отсроченном воспроизведении, продуктивность зрительной памяти – с 5,5 до 4,4 баллов. Соотношение типов динамики при этом показывает, что у половины испытуемых уровень выполнения методик остался прежним. В первые месяцы терапии rispеридоном обнаруживалась статистически значимая положительная динамика большинства когнитивных функций за исключением слухоречевой памяти, нейродинамики и произвольной регуляции, которые статистически достоверно улучшились в течение 3 месяца. Невербальное мышление статистически достоверно улучшилось только через 5 месяцев терапии rispеридоном. Сравнительный анализ динамики когнитивного функционирования в группах в зависимости от течения болезни показал, что в основной группе изменения результатов обследования в конце курса лечения занимают более благоприятное положение в отношении большинства показателей, и достигает до степени статистической значимости.

Таблица 2. Характеристика когнитивного функционирования больных

Показатель когнитивного функционирования	Шизофрения непрерывная (n=70)			
	Основная гр. (n=40) rispеридон		Контрольная гр. (n=30) галоперидол	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Конструктивные способности	45,2±17,6	59,3±12,3	46,2±13,6	48,5±11,4
Кратковременная зрительно-моторная память	35,1±10,5	58,2±11,7	36,1±13,0	39,7±12,7
Долговременная зрительно-моторная память	33,6±11,4	57,8±12,4	35,7±8,8	37,3±11,9
Вербальная память	34,1±11,1	55,2±12,1	33,9±11,1	39,2±12,7
Рабочая память	31,1±12,6	56,6±11,8	35,1±12,2	38,8±11,4
Моторные навыки	45,8±13,4	56,3±12,6	43,5±11,7	46,2±11,8
Речевая беглость	34,2±11,8	58,5±14,4	33,0±13,5	39,6±12,8
Планирование, проблемно-решающее поведение	38,6±12,5	59,7±11,7	37,6±14,6	38,3±12,6

Нарушение когнитивных расстройств больных шизофренией зависит от клинических форм заболевания, преобладания негативной или позитивной симптоматики и оптимального соотношения психофармакотерапии. Несмотря на клиническую стабилизацию психического состояния больных, особенности их когнитивного функционирования характеризовались выраженными нарушениями.

Результаты обследования показали, что 17,8% больных шизофренией имели комплексную оценку когнитивного функционирования в пределах нормы.

В большинстве случаев было обнаружено снижение темпа работоспособности и выработки навыка, а также рабочей, слухоречевой и зрительно-моторной памяти.

Таблица 3. Характеристика когнитивного функционирования больных

Показатель когнитивного функционирования	Шизофрения эпизодическая с нарастающим дефектом (n=60)			
	Основная гр. (n=34) кветиапин		Контрольная гр. (n=26) галоперидол	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Конструктивные способности	46,1±17,1	54,6±12,1	43,1±13,0	46,5±11,1
Кратковременная зрительно-моторная память	36,1±7,8	56,3±13,3	35,2±13,6	39,4±12,2
Долговременная зрительно-моторная память	33,8±11,7	55,5±12,5	34,1±13,0	38,3±11,5
Вербальная память	36,4±14,3	53,7±12,5	35,7±8,8	39,7±10,8
Рабочая память	33,8±12,7	52,6±11,6	34,9±11,1	40,3±11,7
Моторные навыки	41,3±14,7	53,3±13,2	40,1±12,2	43,1±11,6
Речевая беглость	31,7±13,9	51,5±11,4	32,5±11,7	36,2±12,4
Планирование, проблемно-решающее поведение	32,1±11,3	52,7±11,3	33,0±13,5	37,2±12,1

Анализ взаимосвязей между клинико-психопатологическими характеристиками и особенностями когнитивного функционирования показал, что у больных с более выраженными резидуальными позитивными симптомами в ремиссионный период в большей степени было снижено когнитивное функционирование, планирование, кратковременная и долговременная память. Большинство пациентов с шизофренией нуждаются в уверенности и нуждаются в помощи и помощи со стороны медицинских работников, членов семьи и друзей. Члены семьи, ухаживающие за пациентом, несут дополнительную ежедневную работу и страдают от психологической боли и беспокойства.

При лечении атипичными антипсихотическими препаратами с включением ноотропов показатели когнитивных функций достоверно улучшились, интенсивность экстрапирамидных побочных эффектов антипсихотиков снизилась. При применении оланзапина в дозах 10 и 20 мг в сутки также отмечалось заметное улучшение. Ни в одном случае не наблюдались побочные эффекты, характеризующиеся более 5% изменением оцениваемого показателя от исходного уровня. Оба препарата оказались эффективными в отношении купирования психопатологических расстройств:

уменьшение показателей от исходного уровня по PANSS на 6-й неделе терапии – 22,5 и 18,6 баллов.

Таблица 4. Характеристика когнитивного функционирования больных

Показатель когнитивного функционирования	Шизофрения эпизодическая со стабильным дефектом (n=69)			
	Основная гр. (n=35) оланзапин		Контрольная гр. (n=34) галоперидол	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Конструктивные способности	42,2±13,6	47,7±11,2	42,8±13,6	45,2±11,1
Кратковременная зрительно-моторная память	41,1±13,0	48,5±12,1	39,1±12,5	46,1±11,3
Долговременная зрительно-моторная	40,7±8,8	44,5±12,4	41,3±12,6	42,7±11,3

память				
Вербальная память	39,9±11,1	44,6±12,7	38,7±13,4	37,7±12,5
Рабочая память	40,1±12,2	47,5±11,3	39,5±11,7	42,5±12,4
Моторные навыки	39,5±11,7	52,3±11,4	40,7±11,6	44,5±12,1
Речевая беглость	41,2±13,5	47,2±12,2	39,4±12,2	43,0±11,5
Планирование, проблемно-решающее поведение	36,6±14,6	50,1±11,3	37,3±12,2	42,5±11,2

Изучались особенности оценки когнитивных расстройств и при различных клинических формах заболевания, поведения больных с различными негативными расстройствами. Атипичные нейролептики регулируют и контролируют состояние психики, блокируя возникновение психопатологических нарушений. Более быстрая и выраженная положительная динамика когнитивной деятельности наблюдалась в основном группе больных, получавших комбинированную терапию атипичными нейролептиками и ноотропами. Эффективность в отношении купирования психотической симптоматики все три препарата были сопоставлены. При применении оланзапина по сравнению с другими анализируемыми препаратами чаще отмечались нарушение походки и падения, повышение температуры тела, эритема, зрительные галлюцинации и недержание мочи, сонливость и повышения масса тела, слабость и запор. При применении рисперидона больные жаловались на тошнота, рвота, нечеткость зрения, головокружение, головная боль и бессонница. Препарат продемонстрировал более высокий уровень прибавки массы тела. При применении кветиапина у больных появилась головная боль, сонливость, головокружение, тревога, ортостатическая гипотензия, тахикардия, артериальная гипертензия, запор, сухость во рту, диспепсия, диарея, транзиторное повышение активности печеночных ферментов и боли в животе. В большей степени для развития когнитивных нарушений большую роль играет не только манифестация болезни, но и клинико-социальные факторы. Обнаружено ряд характерных особенностей влияния ноотропных препаратов на динамику когнитивного дефицита при шизофрении. На фоне терапии все когнитивные параметры, моторные навыки и исполнительная функция достоверно изменились в положительную сторону.

**Вывод.** Когнитивный дефицит является центральной особенностью шизофрении, который приводит к большим трудностям в повседневной жизни. При эпизодической форме шизофрении со стабильным дефектом когнитивные нарушения были более выраженные и стойкие, а при непрерывнотекущим шизофрении когнитивные нарушения были менее выраженные и легко поддавались к лечению.

При сочетанном применении атипичных нейролептиков и ноотропов когнитивные функции достоверно улучшались у больных с диагнозом непрерывнотекущая шизофрения. Ранняя диагностика, лечения, семейная и социальная поддержка больных приводит к повышению когнитивных функций.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зайцева Ю.С., Саркисян Г.Р., Саркисян В.В., Сторожакова Я.А. Сравнительное исследование нейрокогнитивного профиля больных параноидной шизофренией и шизоаффективным расстройством с первыми психотическими эпизодами // Социальная и клиническая психиатрия. 2011. Т. 21, № 2. С.5–11.8.
2. Карякина М.В., Рычкова О.В., Шмуклер А.Б. Когнитивные нарушения при шизофрении в зарубежных исследованиях: нарушение отдельных функций или группа синдромов? [Электронный ресурс] // Современная зарубежная психология. 2021. Том 10. № 2. С. 8–19.
3. Корнетов А.Н., Корнетова Е.Г., Голенкова А.В., Козлова С.М., Аржаник М.Б., Самойленко Ж.А., Бойко А.С., Семке А.В. Нейрокогнитивный дефицит в клиническом полиморфизме

шизофрении: типология, выраженность и синдромальные перекрытия. Бюллетень сибирской медицины. 2019.V.18(2). P.107-118.

4. Мухитова Ю.В., Исаева Е.Р., Трегубенко И.А., Шошина И.И., Ханько А.В., Лиманкин О.В. Особенности взаимодействия когнитивных функций с работой магноцеллюлярной и парвоцеллюлярной нейронных систем у больных шизофренией и больных с эндогенной депрессией [Электронный ресурс] // Клиническая и специальная психология. 2021. Том 10. № 4. С. 93–117.
5. Папсуев О.О., Мовина Л.Г., Миняйчева М.В. Метакогнитивный тренинг для больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра // Социальная и клиническая психиатрия. – 2014. – Т. 24, № 3.– С.33–36
6. Руденко С.Л., Рычкова О.В. Нарушения социального интеллекта и социального функционирования при шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. 2013. Т. 23, № 1. С. 27–33.
7. Цыганков Б.Д., Овсянников С.А.. Психиатрия: руководство для врачей. — М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2011. —С. 54. — 496 с.
8. Янушко М.Г., Иванов М.В., Сорокина А.В. Когнитивные нарушения при эндогенных психозах: современные представления в свете дименсионального подхода //Социальная и клиническая психиатрия 2014, т. 24, № 1. С. 90–95.
9. Adams R.A., Napier G., Roiser J.P., Mathys C., Gilleen J. AttractorOlike dynamics in belief updating in schizophrenia // JNeurosci. – 2018.– P. 3163–3117.
10. Dienel S.J., Lewis D.A. Alterations in cortical interneurons and cognitive function in schizophrenia // Neurobiol Dis Elsevier.– 2018.– No. January.– P.0–1.
11. Назаров, А. И. (2022). АУТИЗМ КАСАЛЛИКИНИ ЭРТА АНИҚЛАШДА ВА ДАВОЛАШДА ДАВО ЧОРАЛАРИНИ ИШЛАБ ЧИҚАРИШ ВА ДАВО САМАРАДОРЛИГИНИ ОШИРИШ. *Scientific progress*, 3(1), 1143-1152.
12. Nazarov, A. I. (2022). CONSEQUENCES OF SEIZURES AND EPILEPSY IN CHILDREN. *Web of Scientist: International Scientific Research Journal*, 3(02), 483-489.
13. Kuchkorov, U. I., & Nazarov, A. I. (2021). DISORDERS OF THE AUTISM SPECTRUM IN CHILDREN A NEW APPROACH TO THE PROBLEM. *Academicia Globe: Inderscience Research*, 2(05), 306-311.
14. NAZAROV, A. (2022). TECHNOLOGY OF PREPARATION OF GLUE FROM CARPET FACTORY WASTE. *International Journal of Philosophical Studies and Social Sciences*, 2(2), 32-36.