

## ВПЛИВ КОГНІТИВНОГО ДЕФІЦИТУ НА СОЦІАЛЬНЕ ФУНКЦІОНУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ПАРАНОЇДНОЮ ШИЗОФРЕНІЄЮ ТА ДИФЕРЕНЦІАЛЬНИЙ ПІДХІД ДО ЙОГО ПСИХОФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ

©О. П. Венгер, О. Є. Смашна, Ю. І. Мисула

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Гобачевського МОЗ України»

**РЕЗЮМЕ.** У дослідженні представлені результати комплексного обстеження 63 пацієнтів із параноїдною шизофренією. За допомогою клініко-психопатологічного, психометричного, клініко-катамнестичного та психодіагностичного методів вивчено взаємозалежність динаміки різних груп симптомів (продуктивних, негативних та когнітивних), особливості та вираженість екстрапірамідної симптоматики та якості життя хворих в процесі лікування окремими класичними та атипичними нейролептиками, роль когнітивних розладів у структуруванні клінічної картини.

Отримані у дослідженні результати дають можливість диференційовано підходити до лікування хворих на параноїдну форму шизофренії залежно від структури когнітивних порушень. Пацієнтам, у яких найбільше страждає пам'ять, варто рекомендувати амісульприд, з метою покращення процесів переключення уваги – амісульприд та рисперидон, а для посилення концентрації уваги, інтелектуальної спроможності та логічно-поняттєвого мислення – оланзапін.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** параноїдна шизофренія, когнітивні порушення, якість соціального функціонування, фармакотерапія, оптимізація лікування.

**Вступ.** Когнітивні порушення займають значне місце в структурі клінічних проявів шизофренії, зумовлюючи динаміку, характер розпаду ядра особистості та його інтелектуальних функцій [1, 2, 5, 7]. Вказані порушення фіксують ще до появи розгорнутої клінічної картини психічного захворювання, вони належать до одного із ранніх проявів шизофренії [1, 2, 4]. Згодом когнітивний дефіцит може поглиблюватись та суттєво обмежувати здатність хворих до соціального функціонування [3, 5, 6], тому когнітивні функції мають розглядатися як головний кінцевий показник ефективності проведеної терапії. Тому вивчення структури когнітивного дефіциту, виділення закономірностей співвідношення когнітивного функціонування з іншими клінічними показниками є додатковим діагностичним інструментом, здатним вказувати на переважання того або іншого кластера порушень когнітивної сфери та дозволить більш диференційовано підходити до призначення антипсихотичної терапії.

**Мета дослідження.** На основі визначення структури та динаміки когнітивних функцій при параноїдній формі шизофренії розробити принципи їх психофармакологічної корекції та профілактики.

**Об'єкт дослідження:** когнітивні порушення у хворих на параноїдну форму шизофренії.

**Предмет дослідження:** клініко-психопатологічні, патопсихологічні та експериментально-психологічні особливості продуктивних, негативних та когнітивних порушень у хворих на параноїдну шизофренію в процесі їх лікування окремими класичними та атипичними антипсихотиками.

**Методи дослідження.** Клініко-психопатологічний, психометричний (шкали PANSS, PSP, AIMS, ESRS), клініко-катамнестичний, експериментально-психологічний (таблиці Шульте, проба Крепе-

ліна, запам'ятовування 10 слів, утворення простих та складних аналогій), клініко-статистичний аналіз даних.

У основу роботи покладено комплексне обстеження 63 пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні у Тернопільській обласній комунальній клінічній психоневрологічній лікарні за період 2011–2013 року. Діагноз всіх пацієнтів відповідав «Шизофренія, параноїдна форма» (F20.0) згідно критеріїв МКХ-10.

У всіх обстежених пацієнтів, за даними клініко-психопатологічного дослідження, спостерігалися як суб'єктивні, так і об'єктивні ознаки порушення когнітивних функцій.

За результатами дослідження встановлено, що практично у всіх пацієнтів (97,2 %), були помилки у встановленні зв'язків між окремими елементами інформації, яка поступала, спостерігалися труднощі в розмежуванні конкретного і абстрактного (55,4 %), частини і цілого (44,7 %), явних і прихованих значень (96,1 %), дотримання логічних правил (83,2 %). Помилкова інтерпретація інформації супроводжувалася вибором неадекватних варіантів реагування на неї (93,2 %). Когнітивні відхилення відображалися і на вербальній продукції хворих (93,8 %). Їх дефініції були не завжди визначеними, часто замінювалися безліччю асоціацій, спостерігалася зміна вербального словника із зниженням питомої частки слів, які використовуються для повноцінного забезпечення комунікативних функцій. Пацієнти частіше використовували малозначимі, нестандартні властивості предметів, спостерігалось зменшення частоти використання стандартних, більш значущих з практичного боку ознак. Обстежувані не могли вірно формулювати свою думку, гнучко та правильно вибирати прийоми комунікації. Нами спостерігали-

ся достатньо типові когнітивні помилки у мисленні хворих (невідповідні узагальнення, вибіркоче абстрагування, помилки у правильній атрибуції власної ролі, побудові причинно-наслідкових ланцюгів подій, тенденції до «чорно-білих» оцінок).

При аналізі якості життя за шкалою соціального функціонування (PSP) у досліджуваних пацієнтів встановлено, що середній показник по соціально-корисній роботі, стосунках, самообслуговуванню та агресивній поведінці становив 47,3 бала, при показнику у контрольній групі – 85,6 бала, тобто був зниженим на 41,5 %. Із початком захворювання від 26 до 30 років загальний бал по соціально-корисній роботі, відносинах, самообслуговуванню та агресивній поведінці становив 47,2 бала, і був найнижчим серед усіх груп пацієнтів (знижений на 42,6 %). У хворих із початком шизофренії від 31 до 35 років цей показник становив 52,3 бала і був найвищим (знижений на 41,2 %). У групі хворих із тривалістю захворювання 1–3 роки загальний бал по соціально-корисній роботі, стосунках, самообслуговуванню та агресивній поведінці був найвищим – 53,2 бала, що може свідчити про вищий рівень їх соціального функціонування.

Наступним етапом дослідження було використання психодіагностичних методів. При вивченні мнестичних функцій з використанням експрес-методики запам'ятовування 10 слів, у пацієнтів, які хворіють на параноїдну форму шизофренії, зафіксовано суму відтворених слів на 16 % слів нижчу, ніж у групі контролю. Відстрочене відтворення також було знижене на 41 %, порівняно із групою контролю. При цьому встановлено, що ранній початок захворювання сприяв зниженню довготривалої та короткотривалої пам'яті за пробою 10 слів, що відображалось у сумі відтворених слів. Пам'ять погіршувалась із кожним роком тривалості захворювання. Варто зауважити, що показник відтворення слів через 30 хвилин був достовірно ( $p < 0,05$ ) найвищим у пацієнтів, які захворіли у віці понад 36 років, порівняно із пацієнтами молодших вікових груп, досягаючи максимального низького показника у пацієнтів, у яких захворювання почалося у віці до 20 років. Найменшу кількість помилок допустили особи, у яких захворювання почалося у віці від 31 до 35 років. Максимального значення цей показник сягнув у осіб, у яких захворювання почалося у віці до 20 років. Встановлено, що пам'ять погіршується зі збільшенням тривалості захворювання.

Отримані результати за пробою Шульте показали зниження загального часу, витраченого на знаходження чисел, на 46 %, порівняно з показником у контрольній групі. Загальний середній час, витрачений на знаходження чисел, та кількість помилок збільшуються із тривалістю захворювання. У групі пацієнтів, у яких захворювання трива-

ло від 1 до 3 років цей показник становив  $(0,22 \pm 0,44)$  помилок, а у пацієнтів із тривалістю захворювання понад 20 років –  $(0,54 \pm 0,98)$  помилок. У всіх хворих на шизофренію, не залежно від віку, початку та тривалості захворювання, час, витрачений на виконання кожної наступної спроби, збільшувався (від  $(74,44 \pm 9,10)$  с до  $(94,11 \pm 11,18)$  с), що може вказувати на підвищену втомлюваність та виснаження уваги.

У обстежуваних хворих виявлено порушення функцій рахунку та стану уваги під час виконання проби Крепеліна. Загальний час, затрачений на виконання проби, значно перевищував показники контрольної групи. Наведені дані можуть свідчити про краще збереження інтелектуальних функцій у пацієнтів із пізнім початком захворювання (після 36 років), а при ранньому початку виявлений найбільш виражений когнітивний дефект.

Отримані дані вказують на краще збереження інтелектуальних функцій, стійкості та переключення уваги у пацієнтів, в яких захворювання почалося пізно, а саме – після 36 років, тоді як найнижчі показники виявлені при ранньому початку хвороби. Встановлено, що із збільшенням тривалості захворювання у пацієнтів із шизофренією спостерігаються більш виражені порушення працездатності та втомлюваність.

При дослідженні логічно-поняттєвого мислення виявлено, що у пацієнтів, які хворіють на параноїдну форму шизофренії, середній показник при встановленні простих аналогій становив  $(4,13 \pm 0,16)$  (при 11 можливих), складних аналогій –  $(1,35 \pm 0,60)$  (при 5 можливих). Найнижчі показники при встановленні простих та складних аналогій виявлені у пацієнтів із тривалістю хвороби 10–15 років, та понад 20 років. Максимальні показники виявлено у пацієнтів із тривалістю хвороби від 3 до 7 років та 7–10 років. Виявлено, що у пацієнтів, в яких захворювання почалося у віці від 31 до 35 років, кількість вірно встановлених простих  $(3,92 \pm 0,76)$  та складних  $(1,23 \pm 0,44)$  аналогій була значно нижчою, ніж у групі пацієнтів. Виявлені порушення можуть свідчити про погіршення логічно-поняттєвого мислення зі збільшенням тривалості захворювання (понад 10 років) та його початком у віці від 31 до 35 років.

Встановлено, що рівень соціального функціонування хворих корелював із вираженістю когнітивного дефіциту (короткотривала пам'ять,  $r = 0,3$  ( $p < 0,01$ ), переключення та концентрація уваги,  $r = -0,47$  ( $p < 0,01$ ), працездатність та втомлюваність,  $r = -0,43$  ( $p < 0,01$ ), прості аналогії  $r = 0,3$  ( $p < 0,01$ ) та складні аналогії,  $r = 0,3$  ( $p < 0,01$ )).

В процесі аналізу результатів дослідження було виявлено залежність типології когнітивних порушень від синдромологічного варіанту параноїдного синдрому.

Параноїдно-галюцинаторний (35,3 %) – характеризувався переважанням помилок у встановленні зв'язків між окремими елементами інформації, розмежуванням частини та цілого (92,4 %), розумінням явних і прихованих значень інформації (93,1 %), дотриманням логічних правил (100 %), помилковою інтерпретацією інформації з вибором неадекватних варіантів реагування (100 %), зниженням здатності суміщати фокус уваги із співрозмовником під час спілкування (96,7 %), порушенням асоціативної пам'яті (95,8 %).

При параноїдно-аутичному варіанті (36,2 %) – домінуючими були нездатність суміщати фокус із співрозмовником під час спілкування (97,8 %), неможливість навіть короткочасно утримувати інформаційний матеріал (87 %), низькою ініціативою та схильністю до зниження свідомої спрямованості уваги на корисні стимули (95,7 %), утрудненням відбору корисної і неістотної інформації (100 %), порушенням виконавчих функцій з неможливістю ефективно об'єктивізувати зовнішні та внутрішні стимули, невірним розпізнаванням значення інформації у соціальному контексті (89,1 %), порушенням швидкої візуальної оцінки деталей складних конфігурацій та замаскованої інформації (93,5 %), порушеннями вербальної (97,8 %) та робочої пам'яті (95,7 %).

Параноїдно-дезорганізований (12 %) – характеризувався переважно помилками у встановленні зв'язків між окремими елементами інформації (100 %), труднощами в розмежуванні конкретного і абстрактного (93,5 %), частини і цілого (93,4 %), явних і прихованих значень (84,5 %), проблемами дотримання логічних правил (92,2 %), нездат-

ністю навіть короткочасно утримувати інформаційний матеріал (82,4 %), порушеннями пам'яті (зорової (84,1 %), вербальної (75,5 %), робочої (72,2 %) та асоціативної (81,3 %)).

При параноїдно-афективному (16 %) – характерними були порушення швидкої візуальної оцінки деталей складних конфігурацій та замаскованої інформації (100 %), виражені стани емоційної дефіцитарності, неадекватності і парадоксальності емоцій (96,3 %), порушення виконавчих функцій (88,4 %), помилкова інтерпретація інформації (93,6 %), типові когнітивні помилки у мисленні хворих (84,2 %), порушення зорової пам'яті (90,2 %).

У хворих на параноїдну форму шизофренії виявлено когнітивний дефект, який характеризувався певною динамікою, був максимальним при початку захворювання від 26 до 30 років та тривалості хвороби від 15 до 20 років. Мінімальні показники спостерігались при початку захворювання у віці після 36 років та тривалості хвороби від 1 до 3 років. Показники позитивних та негативних балів симптомів були найвищими при початку захворювання у віці від 26 до 30 років та у віці від 31 до 35 років відповідно, та тривалості захворювання 1–3 роки та 15–20 років ( $p < 0,05$ ). Найнижчими позитивні та негативні симптоми були при початку захворювання у віці після 36 років та тривалості захворювання 3–7 років та 1–3 роки. Встановлено взаємозв'язок між когнітивною та негативною симптоматикою,  $r = 0,84$  ( $p < 0,01$ ). Кореляцій між продуктивною та когнітивною симптоматикою не виявлено.

У таблиці 1 наочно показано динаміку когнітивних функцій в процесі психофармакотерапії.

Таблиця 1. Покращення когнітивних функцій та соціального функціонування (у %) в процесі терапії

Показники	I	II	III	IV
	рисперидон	галоперидол	оланзапін	амісульприд
Короткотривала пам'ять (проба 10 слів)	17,7	8,7	21	26,1
Довготривала пам'ять (проба 10 слів)	20,4	2,3	23,3	38,3
Переключення уваги за Шульте	13	10,9	12,5	13,2
Виснажуваність за Шульте	68,4	64,8	75,1	74,9
Стійкість уваги за Шульте	41,8	31	58,8	63,1
Інтелектуальна спроможність за Крепеліном	58,3	42,4	73	72
Функції рахунку та уваги за Крепеліном	15,6	13,4	16,1	14,2
Логічно-поняттєве мислення (аналогії прості)	62,5	43,3	83,3	63,5
Логічно-поняттєве мислення (аналогії складні)	110,8	57,7	169	77,3
Соціальне функціонування (за PSP)	28,4	19,8	22,4	31,3

### Перспективи подальших досліджень.

Перспективним є продовження вивчення структурно-функціональних порушень когнітивного дефіциту при шизофренії для кращого розуміння патологічного процесу та можливостей вдосконалювати відомі методи лікування та віднаходити нові

стратегії вирішення проблеми хворих на шизофренію.

**Висновки:** 1. Встановлено, що когнітивні порушення при параноїдній формі шизофренії мають складну структуру, залежать від початку маніфестації, клініко-психопатологічних особливостей

ендогенного процесу та тривалості захворювання.

2. При патопсихологічному дослідженні хворих на параноїдну шизофренію виявлені порушення логічно-поняттєвого мислення (прості аналогії на 62,5 %, складні аналогії на 73,0 %), зниження пам'яті (на 41,0 % довготривалої, на 16,0 % короткотривалої), переключення та концентрації уваги (на 48,0 %), підвищення втомлюваності та виснажуваності (23,2 %).

3. Виявлено, що у хворих на параноїдну форму шизофренії когнітивний дефіцит впливав на рівень соціального функціонування (шкала PSP), який загалом був зниженим на 42,6 %, з найнижчими показниками при початку захворювання у віці від 26 до 30 років (знижений на 43,7 %). Найвищий рівень соціального функціонування виявлено у пацієнтів із тривалістю захворювання 1–3 роки, проте він був знижений на 37,2 %. Встанов-

лено, що рівень соціального функціонування хворих корелював із вираженістю когнітивного дефіциту (короткотривала пам'ять,  $r=0,3$  ( $p<0,01$ ), переключення та концентрація уваги,  $r=-0,47$  ( $p<0,01$ ), працездатність та втомлюваність,  $r=-0,43$  ( $p<0,01$ ), прості аналогії,  $r=0,3$  ( $p<0,01$ ) та складні аналогії,  $r=0,3$  ( $p<0,01$ )).

4. Розроблено диференційований підхід до призначення фармакотерапії хворим на параноїдну форму шизофренії, залежно від структури когнітивних порушень, який продемонстрував більшу ефективність, порівняно із недиференційованим. Так, пацієнтам, у яких найбільше страждає пам'ять, варто рекомендувати амісульприд; з метою покращення процесів переключення уваги – амісульприд та рисперидон, а для посилення концентрації уваги, інтелектуальної спроможності та логічно-поняттєвого мислення – оланзапін.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Вербенко В. А. Нейрокогнитивные расстройства при шизофрении / В. А. Вербенко. – Симферополь : ООО ДИАЙПИ, 2007. – 308 с.

2. Взаимодействие генов дофаминовой системы и когнитивные функции у больных шизофренией, их родственников и здоровых лиц из общей популяции / М. В. Алфимова, В. Е. Голимбет, И. К. Гриценко [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. – 2006. – № 7. – С. 57–63.

3. Годичное двойное слепое исследование воздействия оланзапина-рисперидона и галоперидола на нейрокогнитивные функции при шизофрении / Р. С. Киф, К. А. Янг, С. JL. Рок [и др.] // Социальная и клиническая психиатрия. – 2006. – № 3. – С. 68–79.

4. Ресоциализирующий эффект антипсихотиков в комплексной терапии больных с впервые возникшими психотическими состояниями / Гурович И. Я., Шмуклер А. Б., Дороднова А. С., Калашникова И. И. // Соци-

альная и клиническая психиатрия. – 2011. – Т. 21, № 1. – С. 43–49.

5. Клинические и нейрокогнитивные аспекты терапии приступов шизофрении пролонгированной формой рисперидона / М. В. Иванов, М. Г. Янушко, О. Г. Ильина, С. Е. Горбачев // Российский психиатрический журнал. – 2007. – № 2. – С. 64–69.

6. Ильина О. Г. Эффективность оланзапина при лечении когнитивных расстройств у больных шизофренией / О. Г. Ильина // Обозрение психиатрии и мед. психологии им. В. М. Бехтерева. – 2006. – № 1. – С. 47–49.

7. Морозова М. А. Палиперидона пальмитат – возможности терапии обострений у больных шизофренией пролонгированным атипичным антипсихотиком / М. А. Морозова // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. – 2012. – Т. 112, № 2, вып. 1. – С. 85–88.

## INFLUENCE OF COGNITIVE DEFICIT ON SOCIAL FUNCTIONING OF PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA AND DIFFERENTIAL APPROACH TO ITS PHARMACOLOGICAL CORRECTION

©O. P. Venher, O. Ye. Smashna, Yu. I. Mysula

*SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»*

**SUMMARY.** This investigation presents the results of a complex inspection of 63 patients with paranoid schizophrenia. Using clinical-psychopathological, psychometric, clinical-catamnestic and psychodiagnostic methods studied the interdependence of dynamics in different groups of symptoms (productive, negative and cognitive) characteristics and expression of extrapyramidal symptoms and patients quality of life during the treatment with some classical and typical neuroleptics, the role of cognitive impairment in clinical picture structuring.

The results obtained in the study provide an opportunity for the differentiated approach to the treatment of patients with paranoid type of schizophrenia, depending on the structure of cognitive impairment. For patients with memory disorders - amisulpride has to be recommended, in order to improve the processes of switching the attention – amisulpride and risperidone, and to enhance concentration, intellectual ability and logical conceptual thinking – olanzapine has to be recommended.

**KEY WORDS:** paranoid schizophrenia, cognitive disorders, quality of social functioning, pharmacotherapy, treatment optimization.