

**ИРМУХАМЕДОВ ТЕМУР БАХОДИРОВИЧ**

**ТРАЕКТОРИИ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ  
РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ  
ШИЗОФРЕНИЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ  
ГЕМОДИНАМИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ**

**МОНОГРАФИЯ**

**ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

**«ТАВЕРЖДАЮ»**  
Председатель координационного  
экспертного совета д.м.н., доцент  
Ш.С. Абдуллаев  
« 3 » 2024 год

**ИРМУХАМЕДОВ ТЕМУР БАХОДИРОВИЧ**

**ТРАЕКТОРИИ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ  
РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ  
ШИЗОФРЕНИЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ  
ГЕМОДИНАМИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ**

**МОНОГРАФИЯ**



**Ташкент 2024**

**УДК: 616.895.8-089:615.8**

**ТАШКЕНТСКИЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**  
траектории психопатологических расстройств у больных  
параноидной шизофренией с церебральными  
гемодинамическими нарушениями / Ирмухамедов Т.Б. 2024

Рецензенты:

1.Султанов Ш.Х –заведующий кафедрой 3 го  
терапевтического направления ТГСИ., д.м.н., доцент

2.Рогов А.В.–ассистент кафедры психиатрии, наркологии и  
детской психиатрии, медицинской психологии, психотерапии  
ТашПМИ, PhD

Современная медицина требует персонализационного подхода в диагностике и лечении любой патологии, особо это актуально в лечении больных с психическими расстройствами. В этом контексте проблема влияния сопутствующего соматического заболевания у больных с шизофреническим процессом занимает особое место. Концепция монографии заключается в развитии теории комплекса кластеров патологических агентов, играющих главенствующую роль в этиопатогенетическом механизме развития эндогенного процесса.

Приставленная монография предназначена для медицинских специалистов, врачей- психиатров, психологов, неврологов, ординаторов, а также может быть полезна для студентов и магистров медицинских ВУЗов.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....	4
ВВЕДЕНИЕ .....	5
ГЛАВА I. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ИЗУЧЕНИЯ НЕЙРОКОГНИТИВНОГО ПУЛА У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ С СОПУТСВУЮЩИМИ ЦЕРЕБРАЛЬНО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ .....	16
§1.1. Современный взгляд на проблему нарушений когнитивного пула при параноидной шизофрении .....	16
§1.2. Органические вариации структурных изменений головного мозга при шизофрении.....	21
§ 1.3. Влияние экзогенных факторов на векторы нейрогенеза .....	22
ГЛАВА II. ОПИСАНИЕ МАТЕРИАЛОВ ИССЛЕДОВАНИЯ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ И НЕЙРОКОГНИТИВНЫХ АСПЕКТОВ У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ С СОПУТСВУЮЩИМИ ЦЕРЕБРАЛЬНО - ГЕМОДИНАМИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ .....	26
§ 2.1. Характеристика обследованного контингента .....	26
§ 2.2. Характеристика методов исследования .....	28
§ 2.3. Методы клинического обследования, клинко-патофизиологические и параклинические методы исследования .....	29
§ 2.4. Методы статистической обработки результатов исследования.	36
ГЛАВА III. КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ С СОПУТСВУЮЩИМИ ЦЕРЕБРАЛЬНО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ .....	37
§ 3.1. Анализ клинко-патофизиологических показателей больных параноидной шизофренией с сопутствующими церебрально-гемодинамическими нарушениями в исследуемой выборке.....	37
§ 3.2. Сравнительный анализ клинко-патофизиологических индикаторов больных параноидной шизофренией без ХИМ, (ДЭ) и больных параноидной шизофренией с ХИМ, (ДЭ1).....	44
§ 3.3. Сравнительный анализ клинко-патофизиологических показателей больных параноидной шизофренией без ХИМ, (ДЭ) и больных параноидной шизофренией с ХИМ, (ДЭ2).....	46
ГЛАВА IV. ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ С СОПУТСВУЮЩИМИ ЦЕРЕБРАЛЬНО - ГЕМОДИНАМИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ .....	52
§ 4.1. Особенности индикаторов нейрокогнитивного функционирования у больных параноидной шизофренией с сопутствующими церебрально-гемодинамическими нарушениями.....	52

§ 4.2. Сравнительный анализ нарушений функции памяти у больных параноидной шизофренией с сопутствующими церебрально-гемодинамическими нарушениями.....	52
§ 4.3. Сравнительный анализ нарушений исполнительной функции у больных параноидной шизофренией с церебрально-гемодинамическими нарушениями.....	57
§4.4. Сравнительный анализ нарушений проблемно решающего поведения у больных параноидной шизофренией с церебрально-гемодинамическими нарушениями.....	61
§ 4.5. Клинические особенности нейрокогнитивного «портрета» у больных параноидной шизофренией с сопутствующими церебрально-гемодинамическими нарушениями.....	65
§ 4.6. Особенности динамики нейрокогнитивных нарушений у больных параноидной шизофренией с сопутствующими церебрально-гемодинамическими нарушениями.....	67
<b>ГЛАВА V. ДОПЛЕРОГРАФИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ И БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ .....</b>	<b>72</b>
§ 5.1. Оценка показателей церебрального кровотока у больных параноидной шизофренией с сопутствующими церебрально-гемодинамическими нарушениями.....	72
§ 5.2. Анализ показателей церебрального кровотока у больных параноидной шизофренией с ХИМ,(ДЭ1).....	75
§ 5.3. Сравнительный анализ показателей церебрального кровотока у больных параноидной шизофренией с ХИМ,(ДЭ2), больных параноидной шизофренией с ХИМ,(ДЭ1) и больных параноидной шизофренией без ХИМ(ДЭ).....	79
§ 5.4. Корреляционная связь между показателями реактивности позвоночной артерией (ПА), базилярной артерией (БА) и негативными симптомами.....	81
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>86</b>
<b>ВЫВОДЫ .....</b>	<b>93</b>
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	<b>95</b>
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>96</b>

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения

МКБ-10 - Международная классификация болезней 10 съезда

ОГ- Основная группа

КГ- Контрольная группа

ПАВ - Психоактивные вещества

ПБ - Психологическое благополучие

С - Самокритика

МП - Микросоциальная поддержка

СБ - Социальное благополучие

ХИМ- хроническая ишемия мозга

ДЭ - дисциркуляторная энцефалопатия

ПМА- Передняя мозговая артерия

СМА- Средняя мозговая артерия

ЗМА- Задняя мозговая артерия

ПА - позвоночная артерия

БА- базилярная артерия

ПШ- параноидная шизофрения

ИРП - Индикатор рабочая память

ИВ - Индикатор внимание

ИИФ - Индикатор исполнительная функция

ИСРП – Индикатор слухоречевая память

ИПРП -Индикатор проблемно-решающее поведение

## ВВЕДЕНИЕ

Шизофрения характеризуется высоким процентом инвалидизации и является одним из самых экономически затратных заболеваний, что обуславливает ее социальную значимость. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «шизофренией страдают примерно 24 миллиона человек, или 1 из 300 человек (0,32%) во всем мире. Среди взрослого населения этот показатель составляет 1 на 222 человек (0,45%)». Одним из ведущих факторов, определяющих возможности социального функционирования и реабилитационный потенциал больных, является нейрокогнитивный дефицит, в связи с этим, оценка клинко-патогенетических и патопсихологических особенностей психических и наркологических заболеваний с учётом возраста и сопутствующих заболеваний, усовершенствование методов лечения, профилактики, считается одной из важных проблем.

Во всем мире проводятся широкомасштабные научные исследования по оценке влияния сопутствующей патологии на различные аспекты адаптиогенеза психически больных для своевременного выявления факторов риска клинической и социальной дезадаптации при шизофрении. В связи с этим определение разных моделей качества жизни при шизофрении, суицидальных тенденций и эквивалентных им аутоагрессивно-деструктивных действий, предупреждение риска возникновения суицидального поведения, оценка влияния

сопутствующей патологии на социально-трудовую дезадаптацию, оценка клинико-динамических особенностей нейрокогнитивных нарушений, оптимизация терапевтических критериев, оценка клинико-психопатологических аспектов качества жизни больных шизофренией с сопутствующей соматической патологией с учётом нейрокогнитивного профиля и оптимизация дифференциальной диагностики нейрокогнитивного дефекта, имеет особое значение.

В нашей стране проводится масштабная работа по коренному повышению качества медицинских услуг, оказываемых населению, развитию системы здравоохранения. В связи с этим определены такие задачи, как «...повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи, а также формирование системы медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, поддержка здорового образа жизни и профилактика заболеваний путем создания эффективных моделей патронажно-диспансерной службы». Исходя из этого, с учетом клинико-динамических, социально-психологических и когнитивных особенностей больного, раннее выявление нейрокогнитивных нарушений на основе индивидуального подхода, выявление особенностей сопутствующей неврологической патологии у больных шизофренией, снижение рецидивов заболевания и совершенствование терапевтических подходов, является одной из актуальных задач.

# **ГЛАВА I. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ИЗУЧЕНИЯ НЕЙРОКОГНИТИВНОГО ПУЛА У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ С СОПУТСВУЮЩИМИ ЦЕРЕБРАЛЬНО - ГЕМОДИНАМИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ**

## **§1.1. Современный взгляд на проблему нарушений когнитивного пула при параноидной шизофрении**

Современная медицина требует персонализационного подхода в диагностике и лечении любой патологии, особенно это актуально в лечении больных с психическими расстройствами. В этом контексте проблема влияния сопутствующих неврологических заболеваний у больных с шизофреническим процессом занимает особое место (Krebs M.D, Themudo G.E, Venros M.E.et al 2021; Хоецян А.Г.,2019). Выявление индивидуальных нейрокогнитивных нарушений, сопровождающих шизофренический процесс, способствует определению направления комплекса реабилитационных мероприятий, что несомненно играет важную роль в более глубокой социализации этой группы больных (Fujii D., Wylie A., 2018; McKibbin C.L., Brekke J.S., Sires D. et al, 2019). Во многих работах приводятся данные о нарушении когнитивной функции у больных параноидной шизофренией (E. Hughesetal, 2016, Chun-Hung Changetal, 2021), однако остаются неизвестными факторы, приводящие к большому разнообразию нейрокогнитивных нарушений. Влияние сопутствующей неврологической

патологии и вызванный своеобразный патоморфоз основных симптомов заболевания отражается в попытках различных исследователей делать свои изыскания в области нейрокогнитивных исследований с этой позиции (Dinwiddie S.H. et al., 2015; Kakisi O. K. et al., 2019; Mamani M. et al., 2019). В лечебно-диагностической практике особое значение принадлежит изыскание клинических особенностей нейрокогнитивных дисфункций (Дорофейкова М.В., 2019; Ласкова И., 2019). Современные научные изыскания отечественных ученых посвящены исследованию клинического патоморфоза, приоритета дефицитарной симптоматики у больных параноидной шизофренией, имеющих неврологические и хронические цереброваскулярные нарушения (Ашуров З.Ш., 2019; Ходжаева Н. И., 2021; Рогов А.В. 2022).

По данным ВОЗ распространенность шизофрении в мире оценивается в пределах 0.8 - 1%, общий риск заболевания, по данным исследований, составляет 0,4—0,6 % (4-6 случаев на 1000 человек). Шизофрения входит в десятку ведущих причин инвалидности, при этом пик заболеваемости приходится на 20-25 лет, при этом показатель DALY (годы жизни, скорректированные по нетрудоспособности) для больных шизофренией остаются весьма внушительными для популяции.

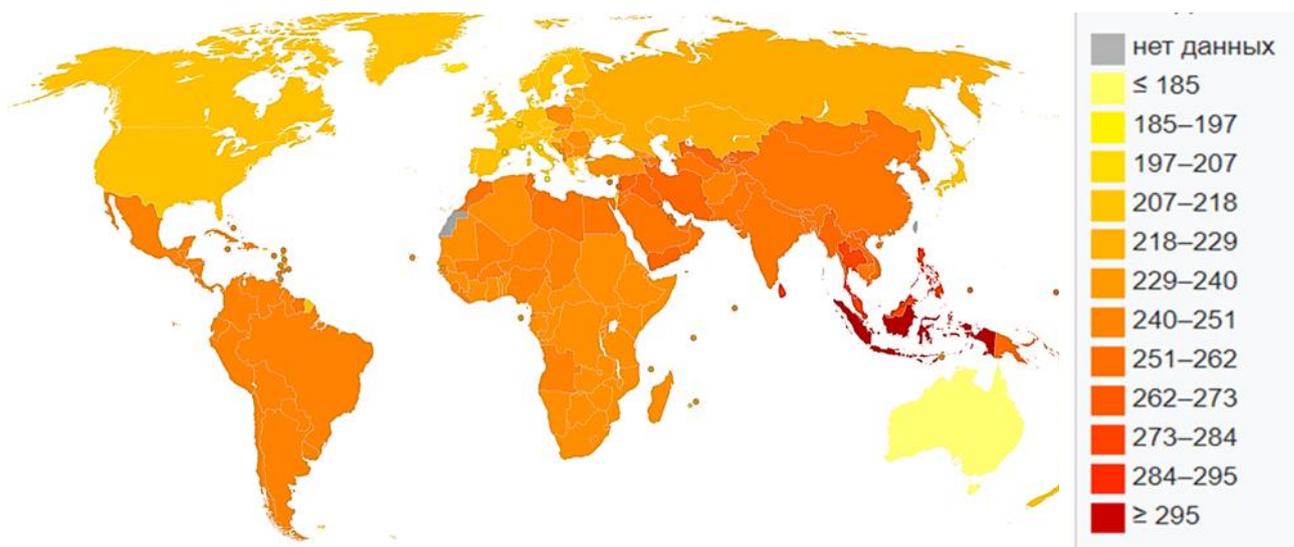


Рис.1.1. Показатели DALY шизофрении на земле (ВОЗ 2019)

В нашей стране принят комплексный план действий в области психического здоровья, регламентируемый Постановлениями Президента Республики Узбекистан № 3606 от 16.03.2018 года и №-4190 от 13.02.2019 года, где отражены главные и важные направления роли государства в области медицины, такие как охрана психического здоровья населения, также обеспечение превенции и диагностических мероприятий, уход и лечение, и немаловажного направления, как социальная реабилитация среди лиц, которые страдают ментальными расстройствами. В рамках этой концепции по изучению нейрокогнитивных нарушений у лиц параноидной шизофренией отводится важная роль.

Одна из ведущих тенденций современной психиатрии – это сформировавшиеся в двадцатом столетии взгляды на клинику

и патогенез шизофрении. Соответственно модели заболевания того времени, концепция Е.Краепелин и Е.Блеулер, внесла огромный вклад в учёное сообщество и дала импульс дальнейшему изучению этой нозологии [6,10].

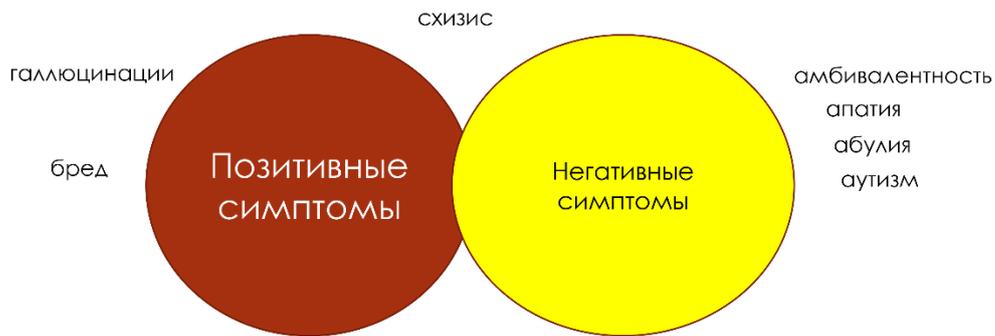


Рис.1.2. Концепция шизофрении Е.Краепелин и Е.Блеулер

Всеобъемлющее, по меньшей мере, вековое, изучение феномена шизофрении, концепция Е.Краепелин и Е.Блеулер, а также её концепции, эволюционно претерпевало разные взгляды со стороны исследователей.

Аналогичная тенденция прослеживается и в международной классификации болезни по статистике смертности и заболеваемости XI пересмотра. Там шизофрения определяется как, «Расстройство, характеризующееся нарушениями в различных психических модальностях, включая мышление, восприятие, самопознание, воли, поведения, аффекта и познания. Простота этого определения скрывает за собой десятилетия научных изысканий и глубинные понимания

шизофренического процесса, помогающая взглянуть на шизофрению не как на «сложную» систему взаимодействия негативной и продуктивной симптоматики [8], а как на обширный системный процесс. Огромный интерес в рамках этой концепции получило направление по изучению нейрокогнитивного дефицита, последние достижения генетики, нейропсихологии и нейровизуализации в совокупности с имеющимся багажом знаний, позволяют выделить когнитивный дефицит в отдельный кластер важных симптомов шизофренического процесса [14].

Надо упомянуть, что в конце прошлого столетия, проблема «нейрокогнитивного дефицита» у больных параноидной шизофренией изучался многими исследователями внимательнейшим образом. Так, изучение нейрокогнитивных расстройств позволило найти ответы на многие клинические вопросы, которые ранее не были получены. Надо отметить, что нарушения, составляющие «нейрокогнитивный пул», судя по всему, лежат в парадигме таких нарушений, как социальное функционирование, снижение «качества жизни», проблемы приверженности (комплаентности) и нарушения эмоционального интеллекта у больных параноидной шизофренией [9].



Рис.1.3. Современная концепция психопатологических нарушений при шизофрении

В широком представлении шизофренического процесса, расстройства «нейрокогнитивного пула», то есть, познавательной деятельности, являются отражением патологических изменений в головном мозге, как важный «интеграционный центр» по обработки огромного объёма информации. Обращает на себя внимание тот факт, что обзор существующих на сегодняшний день подходов по проблеме нейрокогнитивных нарушений у больных ПШ, крайне противоречив и многообразен. В научных литературных источниках можно найти информацию о расстройствах той или иной функции «нейрокогнитивного пула». По всей видимости, нейрокогнитивные расстройства у больных ПШ отличаются от таковых нарушений при «местных» поражениях центральной нервной системы. Для клинических проявлений при локальных поражениях головного мозга характерными проявлениями являются такие, как апраксия, афазия, агнозия и другие, в то

время как среди больных ПШ такая симптоматика, практически не встречается [3].

На сегодняшний день огромный кластер оригинальных научных исследований и результаты мета - анализов показывают, что лица с развернутой клинической картиной ПШ в динамическом течении заболевания претерпевают богатый спектр «когнитивной изменчивости». В своих научных трудах Д.Н. Немытых и другие учёные продемонстрировали, что «нейрокогнитивный дефицит» присущ большому числу больным ПШ в перспективе длительной терапии. Большое количество рандомизированных исследований отмечают изменения исполнительной функции, регуляции внимания, нарушение функции памяти, в частности, зрительной и вербальной памяти [6,8,11]. Нейрокогнитивные нарушения при шизофреническом процессе сопровождаются негативной динамикой. Исследования, проводимые у больных ПШ, перенесших первый эпизод заболевания, исключают влияние современной фармакотерапии на нейрокогнитивные нарушения [6,7,13,27], при этом подтверждают, что «индикаторы» нейрокогнитивного функционирования в продромальном этапе находятся между заболевшими и здоровыми лицами. Нейрокогнитивное функционирование резко ухудшается после манифестации шизофренического процесса или, непосредственно предшествуя ему. Динамика такого развития прослеживается для рабочей памяти,

зрительной памяти, вербальной памяти, исполнительных функций, зрительно-пространственной ориентации [23,27,30,32]. В 2017 году в своей диссертационной работе Дорофейкова М.В. приводит выводы о том, что среди больных, которые перенесли первый психотический эпизод и хронической шизофренией имеются различия нейрокогнитивного дефицита по конфабуляторным проявлениям. Такие изменения указывают на негативную динамику нейрокогнитивного дефицита. В работах Исаевой Е.Р. и Лебедевой Г.Г. в 2017 году продемонстрирован анализ динамики нейрокогнитивных нарушений у больных, у которых наблюдались частые госпитализации. При этом анализ проводился по данным, которые включали психологические, биологические и клинические характеристики. Таким образом, результаты проведённого анализа позволили получить различные вариации нейрокогнитивных расстройств в зависимости от социальных и клинических характеристик болезни. В группе лиц параноидной шизофренией идентифицировали три основных вариации нейрокогнитивного дефицита, которые основаны на клиническом течении болезни: первый вариант это длительное течение болезни, которое сопровождается средним уровнем психопатологических расстройств и нарушений зрительно-пространственных функций, а также нарушением внимания; второй вариант течения заболевания характеризуется поздним

началом и маловыраженными психопатологическими нарушениями. При этом когнитивный дефицит проявляется нарушениями мнестических функций; третий вариант течения заболевания характеризуется острым началом в раннем возрасте с выраженными психопатологическими расстройствами. На этапе первого психотического эпизода ещё не сопровождаются, выраженными нейрокогнитивными нарушениями и дефицит когнитивной сферы не формируется [10,11,16]. Сафронов А.Г. и авторы в своих многочисленных научных трудах описывают характерную динамику клинических проявлений нейрокогнитивных расстройств различной степени тяжести, авторами отмечен клинический полиморфизм течения заболевания, который зачастую включает сочетание нарушений внимания, памяти, исполнительных функций и другие. Так, обобщая выводы научных трудов многочисленных авторов, они демонстрируют общую систематику нейрокогнитивных расстройств и тем самым выделяют три важные степени нейрокогнитивных расстройств: лёгкая степень выраженности, которая характеризуется маловыраженными расстройствами нейрокогнитивного пула, при этом не оказывает существенного влияния на качество жизни человека. Общим характерным проявлением таких нарушений является преходящий характер, полная сохранность самокритики к ключевым проявлениям болезни, а также полная сохранность критического отношения к мнестическим и

интеллектуальным функциям. Чёткое доминирование субъективных переживаний над объективными симптомами интеллектуально - мнестического снижения. При этом основными симптомами являются нарушение сосредоточения внимания, высокая утомляемость из-за умственной нагрузки и нарушением полного усвоения и понимания новой информации и материала. При этом также встречаются нарушение концентрации внимания во время чтения либо во время выполнения каких-либо задач, требующих длительного времени. Умеренная степень выраженности когнитивных нарушений проявляется значительными нарушениями нейрокогнитивного функционирования, которые оказывают негативное влияние на качество жизни, способности применять полученный ранее опыт и другие. При этом отмечаются жалобы на забывчивость текущих событий, утрату способности сконцентрировать внимание и усвоить новый сложный материал. При этом способность приобретать знания и выполнять ежедневную рутинную работу, сохраняется. Нейрокогнитивные расстройства проявляются в большей степени тогда, когда ситуация требует принятия быстрого решения или выполнение комплексной задачи со стороны человека. Для такой группы пациентов свойственны сложности в сосредоточении, способности фиксации и фокусировки внимания при выполнении тех или иных задач. Тяжёлая степень тяжести нейрокогнитивных расстройств отображается

выраженными нарушениями функций «нейрокогнитивного пула». Они проявляются в грубой социальной дезадаптацией и нарушением интеграции психических процессов, выраженными нарушениями мнестических процессов, а именно снижением объёма опосредованного запоминания, которые проявляются большей степени ухудшением оперативной памяти. Такой принцип в разделении нейрокогнитивного «дефицита» по степеням тяжести всё еще остаётся дискуссионным. При этом он важен в перспективе ранней идентификации и коррекции этих нарушений.

## **§ 1.2. Органические вариации структурных изменений головного мозга при шизофрении**

В девятнадцатом столетии Krepelin в своих научных трудах высказывал мысль о материальной «субстанции» когнитивных расстройств. При этом он отмечал об известных науке анатомических и клинических составляющих dementia praecox и регрессивном процессе в коре головного мозга [43,46,50,54]. При этом отмечалось, что основным фактором для поиска такой «субстанции» шизофренического процесса стал импульс во второй половине двадцатого столетия, который связан с появлением неинвазивных способов нейровизуализации головного мозга, а также бурным развитием информационных технологий [11,13,22,35].



Рис1.4. Современные представления о этиологических факторов шизофрении

Анатомические основы нейрокогнитивных расстройств на сегодняшний день также остаются актуальными для научных изысканий. В 2021 году «Международное общество по исследованию шизофрении» совместно с Erkan Alkanetal провели исследования, в результате которого было сделано заключение о широкой распространенности у больных шизофренией истончения кортикального слоя в значительной части лобно-темпоральной области. Это заключение сочетается с прежними результатами научных исследований, в которых были обнаружены проявления кортикальной и субкортикальной атрофии, расширением борозд, уменьшением плотности нервной ткани и изменениями в размерах боковых и третьего желудочков [7,21,27,35]. В исследованиях 2011 года Faith M., Hanlonatal описывается нарушение функции гиппокампа при шизофреническом процессе. Демонстрируется огромная важность деятельности гиппокампа в процессе

нормального функционирования вербальной и зрительной памяти [21,25,27]. Имеющиеся современные методы по нейровизуализации процессов при хронической шизофрении, такие как магнитоэнцефалография (МЭГ), функциональная МРТ, диффузно-тензорная визуализация (ДТВ) и другие открывают возможность для более точного распознавания морфологической «субстанции».

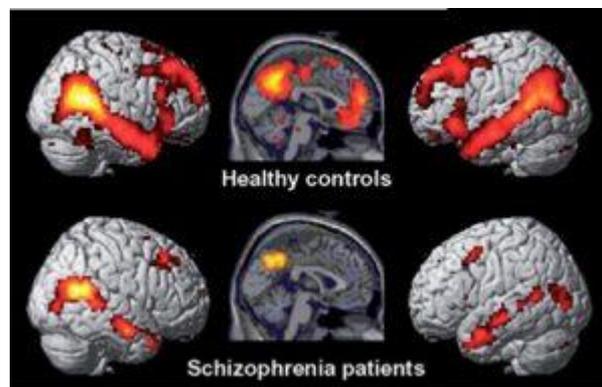


Рис.1.5. функциональное МРТ головного мозга у больного шизофренией и здорового человека

Но необходимо отметить, что выводы в результате применения этих технологий, демонстрируют, что речь идёт о глубинных взаимосвязях (интеграции) всех структурных компонентов центральной нервной системы. В 2020 году международной исследовательской группой из Великобритании были опубликованы результаты исследования по изучению головного мозга больных шизофренией. Так, группа этих учёных продемонстрировала,

выводы о неоднородности анатомических структур, является составляющей заболевания. Таким образом, четверть всех больных находились в «морфологической группе», в то время как остальная часть респондентов демонстрировала структуру головного мозга, характерную для здоровой группы сравнения [37,39].

### **§ 1.3. Влияние экзогенных факторов на векторы нейрогенеза**

Классическая дофаминергическая гипотеза развития шизофренического процесса базируется на идентификации высоких концентраций дофамина в терминальных отделах и D-2 рецепторах в субкортикальной области головного мозга [35]. На сегодняшний день современный подход на дофаминовую теорию демонстрирует развитие продуктивной симптоматики при шизофрении вследствие гиперреактивности дофаминергической трансмиссии [13]. Так, по мере накопления новых знаний в области центральной нервной системы была определена гипотеза (by Robert A. Mccutten, 2020 г.). Суть этой гипотезы заключается в том, что недостаток (дефицит) дофаминовой трансмиссии в рецепторах дофамина DRD1, локализующийся в префронтальной коре головного может участвовать в развитии нейрокогнитивных расстройств, а также дефицитарных симптомов при шизофреническом процессе [27]. Таким образом, сходство клинических и

доклинических проявлений даёт предположение о том, что нарушение в функционировании дофаминергической системы может возникать после нарушений функции рецепторов (NMDA). Так, в настоящее время становится прозрачным то, что эта система играет роль модулятора в работе глутаматергической системы [25]. Глутаматергическая гипотеза развития шизофренического процесса объясняет так, что глутамат являясь основным нейротрансмиттером, который вызывает процесс возбуждения в центральной нервной системе, используется всеми нейронами коры головного мозга.

Также известно и то, что он (глутамат) играет немаловажную роль в синаптической пластичности, проявлением которой являются пролонгированное потенцирование, а также образование новых синаптических связей [24]. Так, фармацевтические препараты, которые взаимодействуют с системой глутамата, демонстрируют эффективность в научных исследованиях на моделях животных, а также показывают потенциальные лечебные эффекты в клинических испытаниях [38]. Глицин, D - серин и D-циклосерин, которые являются специфическими агонистами, способны вызывать частичное ослабление симптоматики в комплексном лечении с базисной терапией [35,32]. Антипсихотические препараты (нейролептики), которые являются антагонистами RD2 рецепторов, вероятно, способны вызывать восстановление обработки и приёма информации с

коры полушарий головного мозга, за счёт (NMDA) рецепторов [36,37,39]. Ответная реакция на антагонисты DRD2 рецепторов среди больных шизофренией в целом зависит от уровня его захвата. Таким образом, при повышенном уровне захвате DRD2 антагонисты способны действовать стремительно на продуктивные проявления [43]. Возможно, сделать предположение, что продуктивные нарушения среди медленных респондэров, вероятнее всего, это вызвано изначальным дефицитом в работе (NMDA) рецепторов. Такой подход являлся бы долгим и менее очевидным в сравнении с больными, у которых дефицит активности (NMDA) рецепторов, вызван избыточной активностью DRD2 рецепторов [36,39]. Кроме этого, также имеются предположения, что малая стимуляция DRD1 рецепторов, находящихся в префронтальной коре головного мозга, вероятно, может оказывать влияние на нейрокогнитивный дефицит [36,39,40]. Таким образом, снижение работы (NMDA) рецепторов, может быть одной из распространенных моделей развития шизофренического процесса. Результаты многочисленных исследований показали, что снижение функции (NMDA) рецепторов изначально возникает в корковых ГАМК-эргических нервных клетках в период раннего постнатального периода. Дефицит их созревания в нейронах, вероятно, может, в свою очередь, инициировать снижение выработки эндогенной возбудимости и выход ГАМК, что приводит к растормаживанию

(возбуждению) нервных клеток. Это, в свою очередь, способно давать импульс к пролиферации глутамата и дальнейшее снижение регуляции (NMDA) рецепторов нейронов пирамидного пути в доманифестном периоде заболевания. В целом, можно добавить, что оба этих механизма гипofункции (NMDA) рецепторов, способны дополнять друг друга [22,27].

Таким образом, результаты последних экспериментальных и клинических исследований, допускают выделение некоторых уровней нейропластичности (нейрональной пластичности). К ним относятся: молекулярно - генетический, клеточный и синаптический уровни. В глобальном смысле, под нейропластичностью подразумевается программа, которая интегрирует ментальную, соматическую и социальную сферы деятельности индивидуума в единое целое. Нарушение этой функции, которая сопряжена с нарушением нейротрансмиттерного баланса, и, является одной из ведущих этиологий в развитии ментальных и нейродеструктивных расстройств [11,13]. Одной из особенностей неврогенеза является образование клеток, обладающих специфичной нейромедиаторной способностью. Важными факторами неврогенеза для человека – это моторные и сенсорные переживания [33], а также макросоциальное окружение. Ренессансом физиологического открытия феномена «продолжительной потенциальной активности» возникло положение о синаптической стабильности, как одной из важных

форм нейропластичности, которая является ведущей в поддержании нейрокогнитивных процессов. Исследования по нейрогенезу, утверждают новые перспективы формирования, а также их сохранения в зрелом головном мозге [38]. Последующие изыскания внесли огромный вклад в значимость синаптогенеза. По всей вероятности, такими особенностями неврогенеза интерпретируется и феномен нейрокогнитивных расстройств у больных шизофренией, при этом специфические нарушения в «нейрокогнитивном пуле» отличает их от «нейрокогнитивного дефицита», который наблюдается при органических заболеваниях головного мозга [45,47,49,53,55]. Так, старания учёных объединить локальные функции головного мозга, которые хорошо изучены благодаря нейроанатомическим и клиническим изысканиям с локальной матрицей шизофрении, привёл исследователей к рассмотрению этой парадигмы в более широком масштабе. С точки зрения этой модели, головной мозг, как «информационный и познавательный» объект представляет собой комплексную систему взаимосвязей с нейрогенезом, нейропластичности и генетического материала. Ключевые моменты такой модели нашли своё отражение в современной патофизиологической гипотезе развития шизофренического процесса (Bryan Kolb, Arif Muhammad, Robin Gibb, Richelle Mychasiuk 2018). Необходимо отметить, что современные патофизиологические гипотезы шизофрении отмечают роль измененных нейрональных связей

головного мозга. Такая изолированность способна проявляться через структурные изменения ассоциативных связей (волокон) и на клеточном уровне, а также благодаря синаптической пластичности [33].

**ГЛАВА II**  
**ОПИСАНИЕ МАТЕРИАЛОВ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ**  
**КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ И**  
**НЕЙРОКОГНИТИВНЫХ АСПЕКТОВ У БОЛЬНЫХ**  
**ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ С СОПУТСТВУЮЩИМИ**  
**ЦЕРЕБРАЛЬНО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ**

**§ 2.1. Материалы исследования**

На базе Ташкентской клинической психиатрической больницы города Ташкента за период 2017-2022 гг. проводилось исследование.

**§ 2.1.1. Общая характеристика выборки**

Были обследованы 131 больной с верифицированным диагнозом в соответствии с МКБ-10 параноидная шизофрения (F-20.xx), со средней продолжительностью заболевания  $7,9 \pm 2,3$  года. Представленная выборка пациентов характеризовалась: средний возраст  $41,24 \pm 5,3$  лет ( $p < 0,05$ ), минимальный возраст - 35 лет, максимальный - 49 лет. Из этих больных 113 были мужского пола, 18 женского. Респонденты всех групп были сопоставимы по возрасту, течению и длительности заболевания.

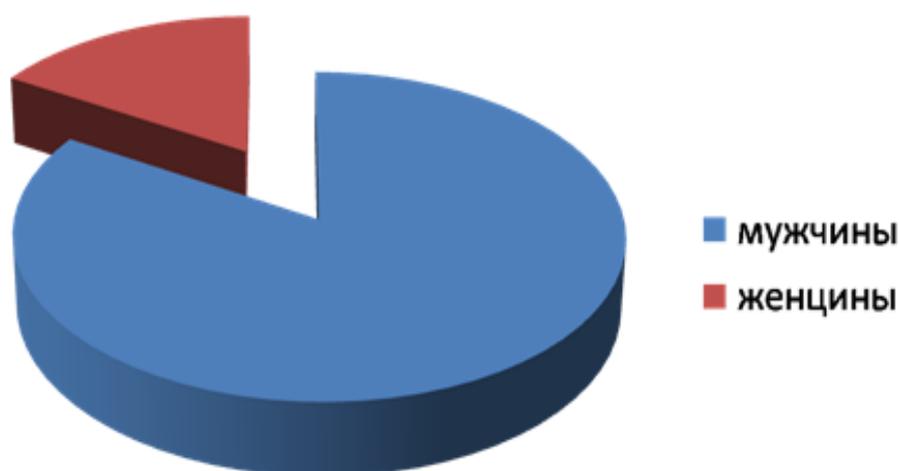


Диаграмма 2.1. Демографические характеристики исследуемой выборки

Надо отметить, что диспропорция по половому признаку отражала контингент больных на момент обследования. Все больные проходили стационарное лечение в условиях отделения закрытого типа, в связи с основным заболеванием.

#### Критерии формирования исследуемых групп

Группу исследования составило 83 больных. Критериями отбора послужило наличие сопутствующей дисциркуляторной энцефалопатии. ХИМ (ДЭ1), где (n=44) и ХИМ (ДЭ2), где (n=39). Из группы исследования исключались респонденты, имеющие другие хронические заболевания: сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, аддиктивные расстройства связанные с употреблением психоактивных веществ, отказ респондента от участия в исследовании и другие. Отсутствие сопутствующих заболеваний и синдромов, исключенных из

критериев отбора, подтверждалось обязательным обследованием больных, соответствующими специалистами в условиях стационара и вносилось в историю болезни больного. У больных основной группы с диагнозом параноидная шизофрения формирование дисциркуляторной энцефалопатии происходило после манифестации основного заболевания. Установление диагноза «Параноидная шизофрения», определение типа течения данного заболевания проводилось в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10. Во всех случаях диагноз был подтверждён результатами клинико-катамнестических, анамнестических, параклинических исследований. Клиническое обследование основывалось на оценке общего состояния изменений со стороны соматической, неврологической и психической сфер.

### **§ 2.1.2. Характеристики исследуемых групп**

С целью реализации поставленной задачи в рамках дизайна исследования больные были разделены на группы соответствующие исходным параметрам: группа 1 включала больных с диагнозом параноидная шизофрения с сопутствующей ХИМ,(ДЭ1), группа 2 включала больных с диагнозом параноидная шизофрения с сопутствующей ХИМ,(ДЭ2) и группа сравнения, которая включала больных параноидной шизофренией без ХИМ(ДЭ). Распределение больных по возрасту характеризовалось следующим образом:

Группа 1 была представлена выборкой из 44 больных, средний возраст  $41,24 \pm 5,3$  лет ( $p < 0,05$ ), минимальный возраст – 35 лет, максимальный – 49 лет. Из этих больных 42 были мужского пола и 2 больных женского пола. Группа 2 состоящая из 39 больных, средний возраст  $41,24 \pm 5,3$  лет ( $p < 0,05$ ), минимальный возраст – 35 лет, максимальный – 49 лет. Из этих больных 38 были мужского пола, 1 женского пола.

Группа сравнения была представлена выборкой из 48 больных, средний возраст  $41,24 \pm 5,3$  лет ( $p < 0,05$ ), минимальный возраст – 35 лет, максимальный – 49 лет. Из этих больных 42 были мужского и 6 женского пола.

## **§ 2.2. Методы исследования**

Во время проведения исследования со всеми респондентами проводилось очное интервьюирование с применением классических клинико-психопатологических методик исследования. Клинико-психопатологическое заключение проводилось на основании критериев диагностики психических расстройств соответственно рубрике F(20.XX) МКБ-10, которая включает клинический осмотр, оценку психического статуса, анкетирование, собеседование и динамическое наблюдение. Психический статус изучался во время беседы с больным, анализа особенностей его поведения. При этом собственные клинические наблюдения и данные анамнеза больного сопоставлялись с информацией, полученной во время изучения архивных и текущих историй болезней.

Регистрация симптоматики проводилась в специально разработанной карте. Для выявления нарушения церебральной гемодинамики, больным проводились исследования церебральной гемодинамики – спектральная транскраниальная доплерография с помощью метода цветного дуплексного сканирования.

### **§ 2.3. Методы клинического обследования, клинико-патопсихологические и параклинические методы исследования**

Во избежание недостоверных и противоречивых данных связанных с особенностью различных психометрических шкал и их не достаточной валидностью и адаптацией, оценка негативной и позитивной симптоматики у исследуемых респондентов, проводилась при помощи классического теста SAPS - Scale for the Assessment of Positive Symptoms. SANS - Scale for the Assessment of Negative Symptoms (N.S.Andreasen) [12]. Клиническая рейтинговая шкала SANS/SAPS предназначена для количественной и структурной оценки позитивных и негативных психопатологических синдромов в соответствии с концепцией Т. Кроу (1980) и Ненси Андреасен (1982) [12]. Шкала состоит из 34 пунктов (симптомов), оцениваемых на основании формального полуструктурированного или полностью структурированного клинического интервью и других источников информации. Выраженность симптома оценивается по 7 - балльной системе. Для каждого симптома и градаций его

выраженности дается тщательное определение и точная инструкция по его выявлению. Поскольку SANS/SAPS служит, прежде всего, для точной оценки позитивных и негативных характеристик шизофренического спектра, которые постулированы Т. Crow (1980) и N. Andreasen, S. Olsen (1982), семь симптомов группируются в шкалу позитивных синдромов, оценивающих признаки, которые являются избыточными к «нормальному» психическому статусу, другие семь симптомов составляют шкалу негативных синдромов, оценивающую признаки, недостаточные для «нормального» психического статуса. Композитный индекс в свою очередь это (разница между суммой баллов позитивных и негативных симптомов) устанавливает степень преобладания одного синдрома над другим. Четвертый показатель, общепсихопатологическая шкала, оценивает тяжесть шизофренического расстройства в целом. Три дополнительных симптома позволяют также оценить риск агрессивного поведения.[62]. Шкала позволяет проводить стандартизированную оценку различной психопатологической симптоматики при шизофрении, а также определять клинический профиль больного и отслеживать в динамике состояние больного в процессе лечения.

Шкала позволяет количественно оценить:

- тяжесть продуктивной симптоматики по шкале позитивных синдромов (7 признаков).

- Тяжесть негативной симптоматики по шкале негативных синдромов (7 признаков).
- композитный индекс (позитивная симптоматика минус негативная).
- выраженность других психических нарушений по общей психопатологической шкале (16 признаков)
- риск возможной агрессии (3 дополнительных признака вместе с данными анамнеза).

Таким образом, шкала позитивных и негативных симптомов SANS/SAPS полностью отвечает запросам поставленных исследованием.

### **Исследование нейрокогнитивной сферы**

Исследования нейрокогнитивных нарушений у больных параноидной шизофренией с церебрально-гемодинамическими проводилось на основании комплекса тестов «Монреальской шкалы оценки когнитивных функций», (Ziad Nasreddin, 1996, Monreal Cognitive Assessment) и с помощью разработанного «Адаптированный опросник оценки когнитивных функций у больных шизофренией с церебральными нарушениями» (Ирмухамедов Т.Б., Абдуллаева В.К., Маджидова Я.Н.). Утверждено Минздравом РУз №8н-р/448 от 10.05.2022 года. Исследование охватывает основные сферы когнитивного пула, позволяя с большой валидностью и чувствительностью исследовать расстройства когнитивной сферы. Специально

адаптированная и дополненная батарея нейрокогнитивных тестов демонстрирует системную психометрическую картину когнитивных нарушений у больных параноидной шизофрени. Адаптированный опросник даёт возможность оценить когнитивное функционирование больных по шести основным направлениям «индикаторам». Нарушения когнитивной сферы определялось по следующим индикаторам:

● Индикатор «Слухоречевая память». Слухоречевая память – это образная память, оперативно отвечающая на внешние звуковые раздражители, отвечающая за распознавание шумов, звуков, а главное человеческой речи. Слухоречевая память отвечает за логические образные построения, позволяющая в режиме реального времени реагировать на складывающуюся ситуацию и служит основой для различного вида ответа со стороны высшей нервной системы. Тестирование проводится следующим образом: респонденту на слух называются 15 слов, затем ему необходимо назвать как можно больше слов из списка. Задание повторяется 5 раз, на 1, 5, 10, 15, 20 минуте. После чего дается оценка слухоречевой памяти и способности респондента переводить оперативную память в рабочую память.

● Индикатор «Рабочая память» - кластерная система взаимодействия высших нервных процессов для хранения ограниченного объема информации с целью ее оперативного использования. Оперативный ответ организма на внешние

раздражители в течение небольшого периода времени очень важен для повседневного существования. Человек при помощи рабочей памяти способен хранить и воспроизводить в течении достаточно длительного времени определенный объем информации необходимый для решения текущей задачи, так для этого используется как предыдущий опыт, который как бы на время выходит в процесс оперативной памяти, так и поступившая актуальная информация в совокупности это позволяет с максимально возможно быстро реагировать на существующую задачу. Экспериментальная часть исследования на рабочую память заключается в том, что врач последовательно зачитывает респонденту сверху вниз ряд цифр, представленных на рис. 1А, с интервалом в 1 сек между цифрами. После прослушивания каждого ряда респондент должен его повторить вслед за экспериментатором. Это продолжается до тех пор, пока респондент не допустит ошибки. Если же ошибка допущена, то экспериментатор повторяет соседний ряд цифр, находящийся справа (1Б) и состоящий из такого же количества цифр, как и тот, в котором была допущена ошибка, и просит респондента его воспроизвести. Если же респондент дважды ошибается в воспроизведении ряда цифр одной и той же длины, то на этом данная часть психодиагностического эксперимента завершается, отмечается длина предыдущего ряда, хотя бы единожды полностью и безошибочно воспроизведенного.

● Индикатор «Исполнительная или зрительно-конструктивная функция». Нейропсихологическая методика, основной задачей которой является исследование зрительного вида внимания и умения человека переключаться между несколькими задачами Последовательное соединение 25 целей на бумаге, испытуемый должен закончить соединять указанные точки как можно скорее – именно время является основным показателем производительности. Испытуемый должен закончить соединять указанные точки как можно скорее – именно время является основным показателем производительности

● Индикатор «Двигательная функция» или «Зрительно-моторная координация». Субтест требует сохранности визуальной перцепции и праксиса, зрительно-моторной координации, скорости образования навыка. Он чувствителен к психомоторной недостаточности, характеризует зрительную память, обучаемости, двигательную активность. Соблюдение последовательности соответственно цифрам наблюдается в норме. В случае нарушения концентрации внимания, торопливости, испытуемый начинает заполнять коды, следуя порядку счета (1,2, и.т.д.).

● Индикатор «Проблемно-решающее поведение». Важной составляющей когнитивного пула, в существенной степени определяющим его профиль, является функция проблемно-решающего поведения. Когнитивные рассуждения часто

включают в себя принятие иерархически организованных решений различного порядка, в результате процесса планирования, накопления и обработки информации об ошибках, предопределяет дальнейшие действия или же бездействие человека. Уникальность выбора стратегии и тактики, в решении поставленной проблемы, это одна из основных интеграционных функций человеческой психики, и относится к приоритетным этапам в выборе модели социального функционирования. Для оценки этого индикатора применялась батарея нейропсихологических тестов «Stocking of Cambridge, SOC», (T.W. Robbins, B.J. Sahakian). Тестовый материал в структурированной и унифицированной для всех респондентов форме состоит из 10 заданий. Испытуемому показывали два набора стимулов, состоящих каждый из трех цветных фишек. Наборы фишек расположены таким образом, что могут быть легко представлены в виде собранных в столбик цветных фишек. Предполагаемый алгоритм действия респондента заключался в том, что испытуемый должен сделать так, чтобы набор фишек в нижней части предлагаемой таблицы полностью скопировал расположение фишек в верхней части предлагаемой таблицы. Фишки нужно двигать по одному, просто нажимая сначала на выбранную фишку, а потом на позицию, куда испытуемый предполагает ее поставить. Время, которое испытуемый затрачивает на то, чтобы изменить положение шаров и количество ходов, которые он для этого

делает, являются характеристикой способностей испытуемого планировать. Учитывалось время на определение тактики выполнения задания, время, затраченное непосредственно на решение задания, количество ходов, количество ошибок, оценивалась способность респондентов с учетом опыта сделанных ошибок применять эту информацию для более рационального решения поставленной задачи.

● Индикатор «Устойчивость внимания». Для определения устойчивости внимания применяли «Таблицы Шульте», которые представляют собой набор цифр (от 1 до 25) расположенных в случайном порядке в клетках. Испытуемый должен показать и назвать в заданной последовательности (как правило, возрастающей от единицы до двадцати пяти) все цифры. Испытуемому предлагается подряд пять неидентичных таблиц Шульте, в которых цифры расположены в различном порядке. Регистрируется время, затраченное испытуемым на показывание и называние всего ряда цифр в каждой таблице в отдельности.

### **Исследование мозговой гемодинамики больным параноидной шизофренией с церебрально-гемодинамическими нарушениями**

Необходимо отметить, что обследуемым больным проводился метод транскраниальной доплерографического исследования мозговой гемодинамики. Использовался метод цветного дуплексного сканирования с помощью медицинского

оборудования «Комплекс для эхоэнцефалографических и доплерографических обследований КЭХЭДО СОНОМЕД-325» Метод основан на способности ультразвукового сигнала изменять свою частоту и отражаться при прохождении через движущуюся среду. Он позволяет оценить величину кровотока в сосудах головного мозга и отличается высокой точностью [12]. При обследовании больных фиксировались пиковая систолическая, конечная диастолическая, линейные скорости кровотока и индекс периферического сосудистого сопротивления (ИПСС) в передних, средних и задних мозговых артериях. Указанные параметры регистрировались в покое при наличии психотических расстройств. При этом основное внимание уделялось значению пиковой систолической скорости, потому как её изменение считается одним из самых чувствительных критериев нарушения церебрального кровотока.

#### **§ 2.4. Методы статистической обработки результатов исследования**

Хранение и обработка данных осуществлялась программы Microsoft Office Excel 2021, наряду со встроенным пакетом «Анализ данных». При этом, производился расчёт основных статистических показателей выборок, среднее, стандартное отклонение, Т-критерий Стьюдента, F критерий для сравнения дисперсий выборок, ранговый критерий Манна-Уитни

(непараметрический ранговый критерий для оценки значимости статистических различий при отсутствии нормального распределения), дисперсионный анализ в целом, анализ с помощью визуального представления данных. Коэффициент Пирсона использовался для проведения анализа корреляции и поиска взаимосвязей между показателями. Установленный порог для доверительного интервала составляет плюс минус стандартное отклонение ( $p \leq 0,05$ , вероятность ошибки менее 5%,  $\sigma$  – стандартное отклонение находилось посредством квадратного корня от дисперсии рассматриваемой выборки). Для выявления преобладания среднего показания в выборке был найден коэффициент вариации  $c_v$  (отношение стандартного отклонения к среднему), и при  $c_v \leq 10\%$  выборка помечалась не вариабельной, т.е. найденное среднее значение преобладало в выборке и помечалось знаком «\*». При статистическом анализе применялись все основные методы статистики – эмпирическое наблюдение, группирование полученных наблюдений, расчёт абсолютных и относительных величин, постройка вариационных рядов, произведение выборки, проведение корреляционных и регрессионных анализов, построение динамических рядов.

# **ГЛАВА III. КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ С СОПУТСВУЮЩИМИ ЦЕРЕБРАЛЬНО- ГЕМОДИНАМИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ**

## **§ 3.1. Анализ клинико-психопатологических показателей больных параноидной шизофренией с сопутствующими церебрально-гемодинамическими нарушениями в исследуемой выборке**

При исследовании клинических особенностей течения параноидной шизофрении с сопутствующими церебрально-гемодинамическими нарушениями, с целью детализации клинических проявлений, нами была использована шкала SAPS/SANS (Scale for the Assessment of Positive, Negative Symptoms (N. S. Andreasen). Клиническая рейтинговая шкала предназначена для количественной и структурной оценки позитивных и негативных психопатологических синдромов в соответствии с концепцией Т. Кроу (1980) и Ненси Андреасен (1982). С помощью данной оценочной шкалы можно проводить стандартизированную оценку различных векторов психопатологических симптомов шизофрении, определять клинический профиль больного и проследить динамику состояния в терапии. Психометрическое тестирование позволяет оценить структурную композицию позитивной и негативной симптоматики больных, показать композитную оценку суммы баллов, что даёт конкретное представление о

выраженности одной из группы симптомов. В обеих группах тестирование проводилось на этапе стабилизации психического состояния больного.

Дименсиональные характеристики больных параноидной шизофренией с помощью психометрической шкалы SAPS/SANS приведены в таблице 3.1.

Из результатов данных приведенной таблицы видно, что индикаторы (показатели) психометрического исследования картины клинических проявлений у больных с диагнозом параноидная шизофрения, имеющие сопутствующие церебрально-гемодинамические нарушения имеют резкие отличия от таковых же индикаторов (показателей) у больных параноидной шизофренией, у которых нет церебрально-гемодинамических нарушений. Ранжирование баллов в секторе псих продуктивных симптомов для основной группы составили следующие индикаторы, как слуховые, вербальные, галлюцинации «М1» у большего числа среди больных 68,6% показатель был составил 4 балла. Это свидетельствует о высоком выражении данного симптома по сравнению с таковым из контрольной группы, где этот же был менее выражен и составил 2 балла, 43,6% больных. «Комментирующие голоса М2» у больных из основной группы составили 25,6%.

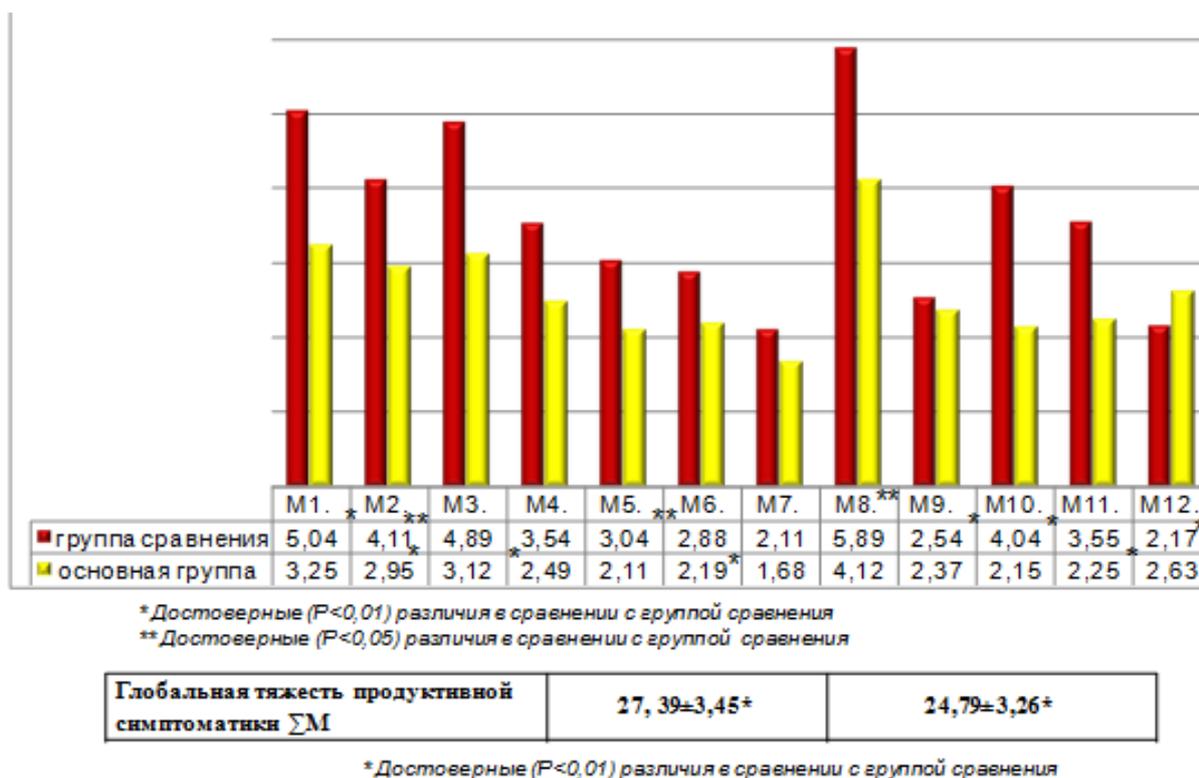
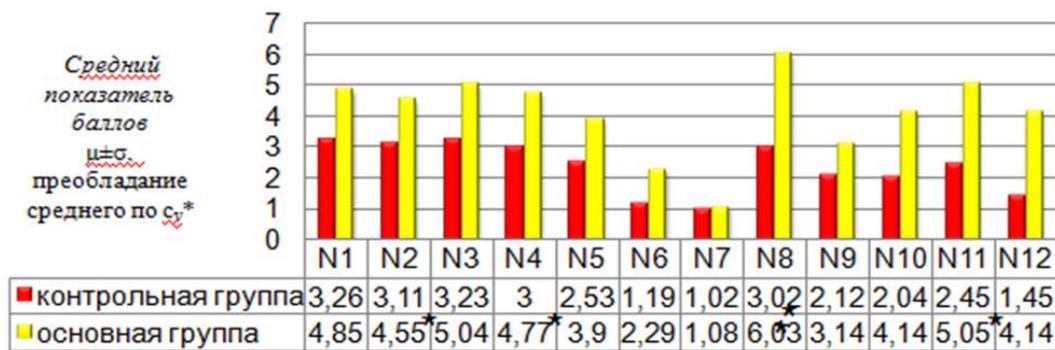


Рис 3.1. Дименсиональные характеристики позитивных СИМПТОМОВ

Также нарушение в домене «структура мышления М 4» среди больных основной группы у 32,4% и 23,7% что составило 3 и 5 баллов соответственно группе исследования само по себе является низким показателем, так как интенсивность (выраженность) такого же симптома (индикатора) в контрольной группе у 23,8% и 31,2% составили 6 и 7 баллов соответственно исследованию ( $p < 0,001$ ). При проверке среднего балла среди таких показателей как «поведение галлюцинаторное», а также таких индикаторов «возбудимость» среди больных основной группы статистически достоверно было ниже и таким образом для 26,7% больных было равно 3,

при этом среди больных контрольной группы для 43,2% больных этот балл составил 5. При проведении анализа среди продуктивных индикаторов (показателей) таких как «бред величия N5», а также «агрессивность (враждебность) N4» средний показатель баллов статистически достоверно не отличался. Важным моментом является то, что критерий тяжести продуктивной симптоматики среди больных контрольной группы статистически достоверно был выше, он составил  $32,51 \pm 4,26$  баллов ( $p < 0,001$ ) и тем самым в значительной степени был выше, чем средний балл среди больных контрольной группы  $15,8 \pm 3,24$ . ( $p < 0,01$ ). Так, вышеуказанное подчёркивает то, что группа «продуктивные симптомы» среди больных контрольной группы статистически достоверно оказался выше ( $p < 0,001$ ).



\*Достоверные ( $P < 0,01$ ) различия в сравнении с группой сравнения  
 \*\*Достоверные ( $P < 0,05$ ) различия в сравнении с группой сравнения

Тяжесть негативной симптоматики $\sum N$	$15,22 \pm 3,14$	$24,37 \pm 5,31$
--	------------------	------------------

\*Достоверные ( $P < 0,01$ ) различия в сравнении с группой сравнения

Рис 3.1. Дименциональные характеристики негативных СИМПТОМОВ

Проведенный анализ по группе «негативные индикаторы» продемонстрировал, что у больных из основной группы такие индикаторы как «уплощение аффекта», «эмоциональное обеднение» имели значительно выраженные значения для 46,3%, 26,7% больных и соответственно баллы составили 6,3 и 7,2. Это в свою очередь составило высокий показатель, по шкальной оценке, SANS/SAPS. Интенсивность или выраженность «апатичного погружения в себя» среди больных основной группы характеризовалась высоким баллом и была равна 6 для 62,3% больных из этой группы. 53,2% больных из контрольной группы аналогичный показатель составил 3. Индикатор «нарушения мышления абстракции» 69,5% ( $p < 0,001$ ). у больных из основной группы был выше по отношению к больным из контрольной группы. По остальным индикаторам (показателям) достоверно значимых отличий не наблюдалось. Таким образом, анализ текущих результатов ранжирование негативные (дефицитарные) симптомы показал, что больные из основной группы, у которых имеются сопутствующие церебрально-гемодинамические нарушения. Важным является сосредоточить фокус на «тяжесть поражения» в негативной симптоматике. Среди больных основной группы составило 32,  $24 \pm 5,62$ , а вот среди больных из контрольной группы показатель был  $14,23 \pm 3,18$  баллов. Во время исследования среди ранжирования по шкале продуктивной нарушений по шкале SAPS статистически достоверных

различий внутри не было выявлено. Индекс композитного значения по шкале SANS/SAPS, которые определял направленность в комплекс симптомов в выборке нашего исследования, для больных из основной группы составил показатель  $6,43 \pm 5,32$ . Вот это уже свидетельствует том, что в этой группе произошёл сдвиг симптомов у больных этой группы в сторону психонегативных симптомов, что ярко прослеживается по сравнению с аналогичными показателями у больных контрольной группы, где этот показатель составил  $7,52 \pm 3,27$  баллов. Для статистического подтверждения результатов, которые были получены, мы проверяли с помощью гипотезы Student. Эта исходная (нулевая) гипотеза, используемая для сравнения выборок в двух сравниваемых между собой группах больных, при этом различия в средних показателях M1 для первой выборки и N2 для второй выборки была равной нулю. Таким образом, нам необходимо проверить есть ли статистически значимая различие между средними величинами. Также мы проверили эту так называемую, исходную (нулевую) гипотезу по каждому индикатору шкальной оценки SANS/SAPS, чтобы определить статистическую значимость в разнице оценке в каждой группе больных и провели оценку аналогичной гипотезы по остальным имеющимся данным в этих группах. Перед тем, как проводить анализ с помощью критерия Student, нами было определён средний квадрат отклонений или дисперсия среди выборок,

применяя  $f$  – test. Так, поставив условие, что если для двух сравниваемых между собой выборок будет прослеживаться сродство (сходность), то необходимо будет проводить Student,  $t$  –тестирование – чтобы выявить отличия для сравниваемых выборок. Также надо отметить, что во время проведения  $f$  – test стартовой (нулевой) гипотезой будет считаться в случае, когда отношение разброса (дисперсии) изучаемых между собой выборок равны одному, единице, то тогда дисперсия (разброс) будет равен. Кроме этого, мы установили предел значимости или же предел ошибки первого ранга (бета), то есть это вероятность, при котором происходит отклонение стартовой (нулевой) гипотезы, когда она становится верной. Следовательно, будет возможным определить максимальную точку допустимого интервала аналогичной ошибки. Для этого пороговым значением мы приняли бета равную 0,05.

Синдромалогичекий пул наблюдаемый в контрольной группе по своему составу представленных синдромов был практически аналогичным основной группе. Параноидный синдром наблюдался у 38,9% пациентов ( $p < 0,05$ ), галлюцинаторно-бредовой синдром был отмечен у 30,1% больных ( $p < 0,05$ ), на долю аффективно-бредового синдрома и синдром психического автоматизма приходился 31 % диагностированных синдромов ( $p < 0,05$ ).

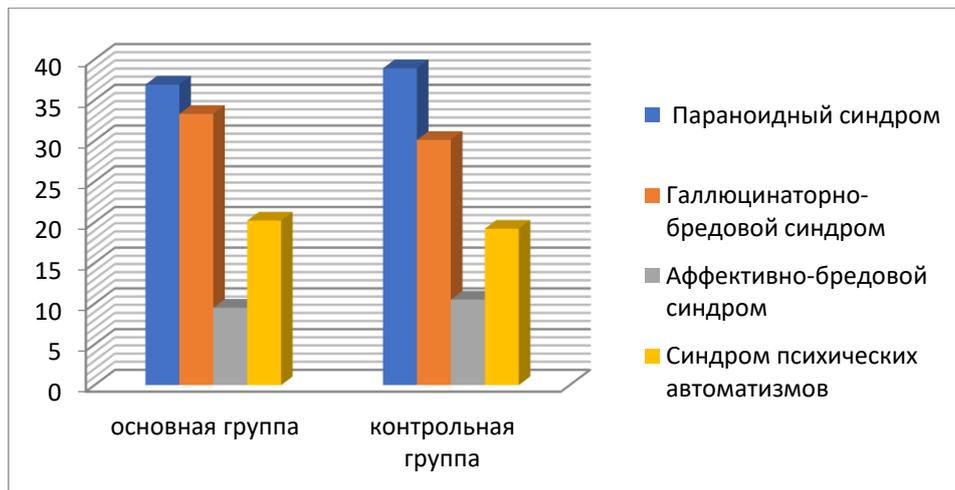


Рисунок 3.3 Синдромологическая структура изучаемой выборки

Таким образом, в наблюдаемых исследуемых группах отмечалось преобладание параноидного и галлюцинаторно-бредового синдромов.

Достоверных различий по частоте встречаемости отдельных клинических проявлений позитивных симптомов выявлено не было ( $p < 0,1$ ). Однако необходимо отметить, что в основной группе, при наличии продуктивных симптомов таких как бред, расстройства мышления, галлюцинации, агрессия и подозрительность, в структуре ведущих синдромов, они были маловыразительны, сглажены, а иногда носили отрывочный характер.



Рисунок 3.4 Клинический анализ психопродуктивных СИМПТОМОВ

Клинический анализ дефицитарных симптомов выявил у больных параноидной шизофренией с сопутствующими вирусными гепатитами на фоне не выраженной позитивной симптоматики, целый спектр негативных симптомов. Эмоциональная отгороженность проявляется отсутствием интереса к жизненным явлениям, участием в них и ощущением эмоциональной сопричастности к ним. Выраженность оценивается по сведениям, полученным от медицинского персонала и родственников, а также по итогам наблюдения за поведением больного во время беседы



Рисунок 3.5. Кинический анализ дефицитарных симптомов

Пассивно-апатическая социальная отгороженность проявляется снижением интереса и инициативы в социальных отношениях вследствие пассивности, апатии, утраты энергии и волевых побуждений, что приводит к уменьшению общительности и пренебрежению к повседневной деятельности. Нарушения абстрактного мышления определяются расстройством абстрактно-символического мышления, проявляющиеся в затруднении классифицирования и обобщения, а также в неспособности уйти от конкретных или эгоцентрических способов решения задач.

## **ГЛАВА IV. ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ С СОПУТСТВУЮЩИМИ ЦЕРЕБРАЛЬНО- ГЕМОДИНАМИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ.**

### **§ 4.1. Особенности индикаторов нейрокогнитивного функционирования у больных параноидной шизофренией с сопутствующими церебрально-гемодинамическими нарушениями**

Исходя из многообразия индикаторов «нейрокогнитивного пула», было предложено условно разделить их по особенностям функций на определённые подгруппы: индикатор «Расстройство исполнительной функции», включал устойчивость внимания, зрительно-конструктивные функции и зрительно-моторную координацию, индикатор «Расстройство работы памяти» состоял из рабочей, слухоречевой и семантической памяти, индикатор «Расстройство внимания» и индикатор «Расстройство проблемно-решающего поведения», который включал социальное поведение.

#### **§ 4.2. Сравнительный анализ нарушения функции памяти у больных параноидной шизофренией с сопутствующими церебрально-гемодинамическими нарушениями.**

Проведённый анализ психометрии по индикатору нарушений функций памяти обследованных больных (n=83) показал, что по всем проведённым измерениям, средние показатели среди больных из контрольной группы продемонстрировали достоверно лучше, что является доказательством дефицита функций памяти в основной группе исследования.

Индикатор слухоречевой памяти у больных ПШ, которые имеют сопутствующие нарушения церебральной гемодинамики, достоверно статистически имели отличия от показателей контрольной группы, о чём демонстрируется в графике 4.1.

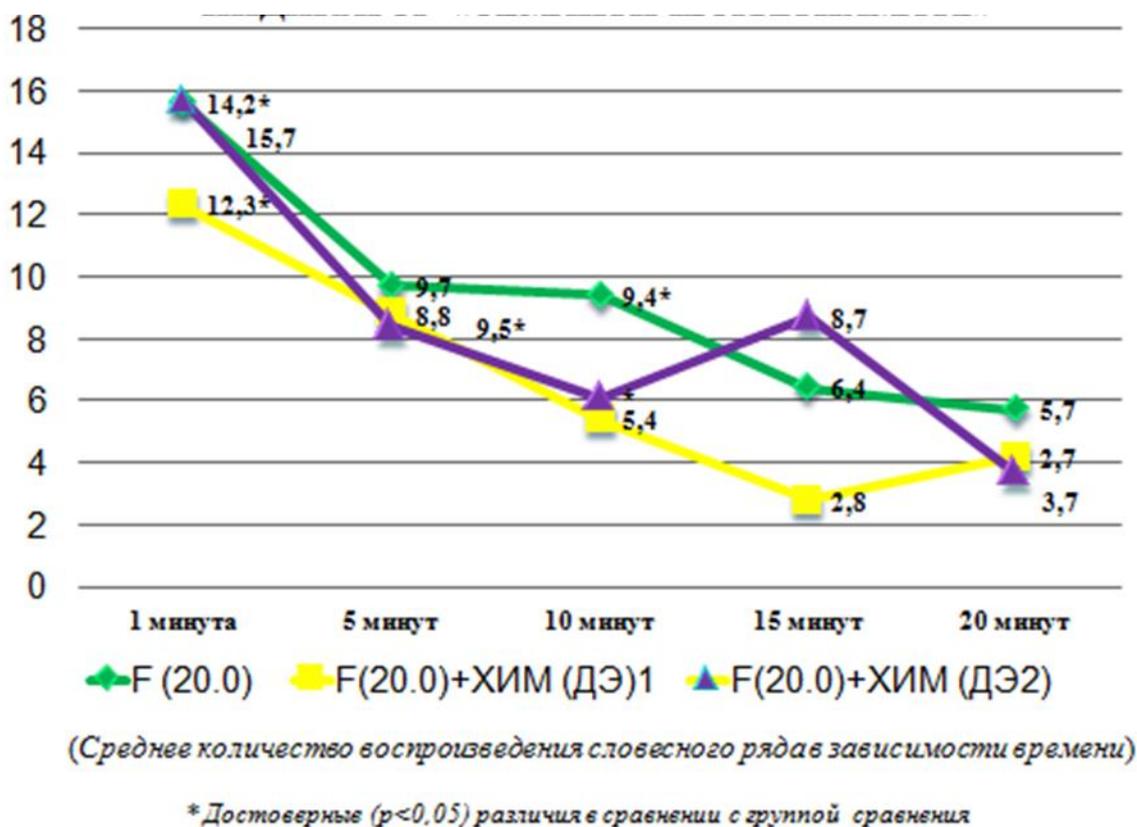
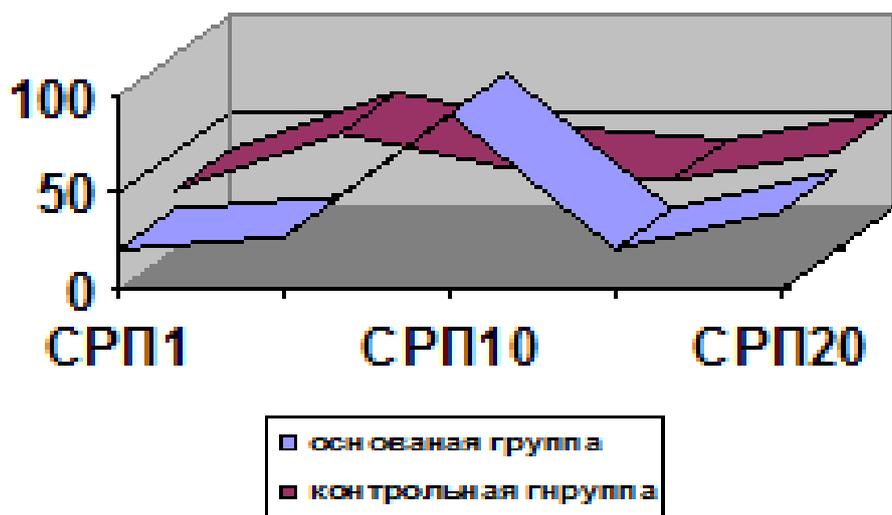


График.4.1 Индикатор слухоречевой памяти

Результаты исследования демонстрируют, что на первой минуте исследования в основной группе только 36,3% респондентов правильно смогли назвать 9 из 14 предложенных слов. Весь объём слов смогли повторить лишь 4 респондента, что составило 3,2% от общего количества респондентов группы исследования. В контрольной группе максимальное число слов назвали 6 респондентов, это составило 9,7% от числа респондентов контрольной группы. Максимум названных слов в этой группе пришёлся на 12 слов, что составило 54,8%. На втором этапе задания наибольшее число респондентов 37,6 %

из группы исследования смогли назвать 8 слов, при этом никто из них в полном объёме не смог повторить предложенный набор слов. Аналогичный показатель среди 35,6% респондентов контрольной группы составил 11 слов. На 10-й минуте исследования 18,7% респондентов основной группы смогли повторить 8 предложенных слов, при этом у 24,2% респондентов контрольной группы аналогичный показатель составил 10 слов. На 15-й минуте исследования максимальное число слов из предлагаемой выборки 27,3% респондентов группы исследования назвали только 5 слов и, при этом, пороговое значение в 10 слов преодолели лишь 15,2% респондентов этой группы. В группе контроля 26,3% респондентов воспроизвели 12 слов, при этом пороговое число в 8 слов смогли преодолеть 46,2% респондентов этой группы. На 20-й минуте исследования 11,4% респондентов основной группы назвали 7 слов, при этом среди 35,7% респондентов контрольной группы аналогичный показатель составил 10 слов из ранее предложенных. Анализ результатов исследования по индикатору «Рабочая память», выявил, что средний оценочный балл по психометрическому тестированию «Последовательность числового ряда» среди респондентов основной группы был достоверно ниже, чем в группе контроля. Процентное соотношение было таким, что 28,7% респондентов группы исследования были оценены в 4 балла, а 38,5% респондентов контрольной группы были оценены в 6 баллов

( $p < 0,001$ ). Сравнительный анализ по индикатору «Семантическая память» показал, что оценка её функции у больных параноидной шизофренией с ХИМ была статистически достоверно ниже, чем у больных контрольной группы. В процентном эквиваленте это выразалось таким образом, что среди 36,4% респондентов контрольной группы средний балл составил 12, в то время как у 27,6% респондентов группы исследования аналогичный показатель составил 6 баллов ( $p < 0,001$ ). Результаты проведенного нами тестового задания в динамике отражены в графике 4.2. Память слухоречевая (ПСР) несёт ответственность за логику суждений, доказательства, скорость и точное запоминание информации, смысла читаемого, также позволяет в необходимое время использовать новые навыки, быстро и точно запоминать смысл событий, логику рассуждений или какого-либо доказательства, а также передать смысл читаемого текста. Память слухоречевая лежит в базисе приобретения новых знаний и новых навыков. В проводимом нами исследовании, следующий индикатор из когнитивного комплекса была рабочая память, которую мы исследовали у больных параноидной формой шизофрении с сопутствующими нарушениями церебральной гемодинамики.



**График 4.2. Слухоречевой тест (СРТ) в динамическом наблюдении**

Память слухоречевая (ПСР) несёт ответственность за логику суждений, доказательства, скорость и точное запоминание информации, смысла читаемого, также позволяет в необходимое время использовать новые навыки, быстро и точно запоминать смысл событий, логику рассуждений или какого-либо доказательства, а также передать смысл читаемого текста. Память слухоречевая лежит в базисе приобретения новых знаний и новых навыков. В проводимом нами исследовании, следующий индикатор из когнитивного комплекса была рабочая память, которую мы исследовали у больных параноидной формой шизофрении с сопутствующими нарушениями церебральной гемодинамики.

Так, результаты из приведённой выше таблицы мы обнаруживаем, что оценочный средний балл по тестированию психометрического анализа, при ранжировании числового ряда в основной группе достоверно ниже, чем в группе сравнения.

Процентное соотношение составило так, что 28,7% больных в нашем исследовании были оценены с баллом 4, а больные из группы контроля 38,5% были оценены в 6 баллов. Для сравнительного анализа индикатора семантической (смысловой) скорости у больных параноидной формой шизофрении, имеющих церебрально-гемодинамические нарушения, мы определяли с помощью индикатора вербальной памяти. Для этого больному предлагалось в течение одной минуты назвать максимальное число слов, которые относятся к однородной смысловой (семантической) группе.

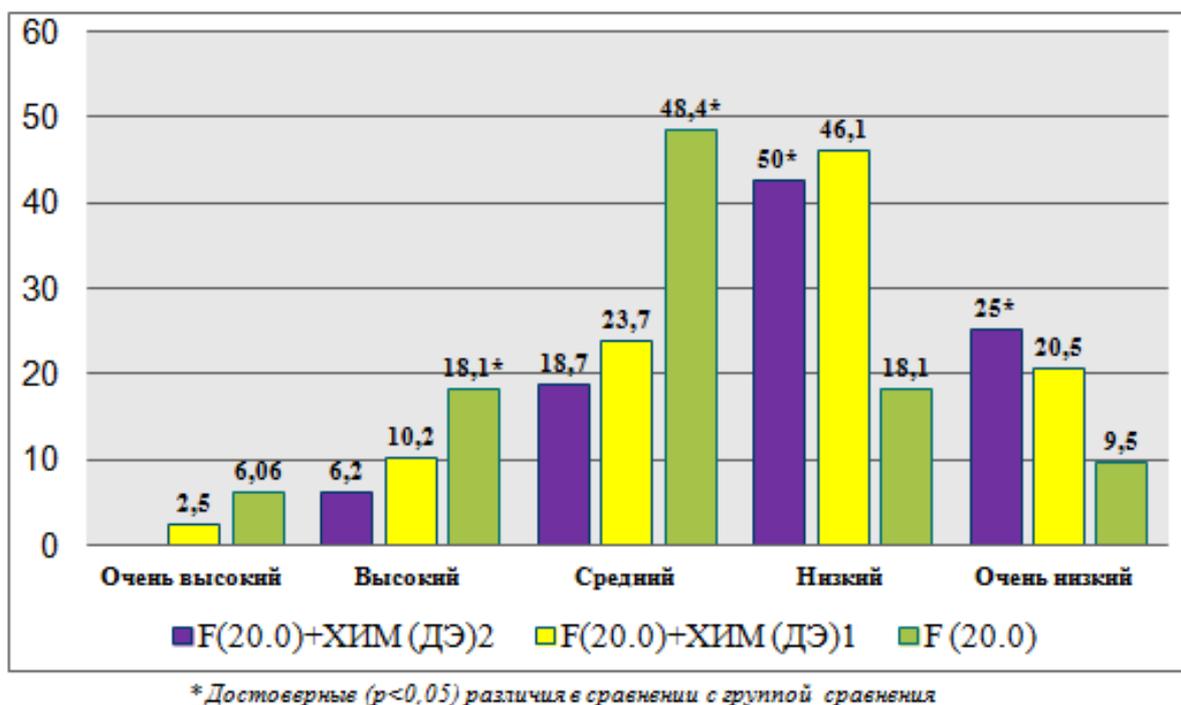


Рис.4.1 Дименсиональные показатели рабочей памяти

Таким образом, результаты данных, из проведенного нами исследования демонстрируют статистическое достоверное

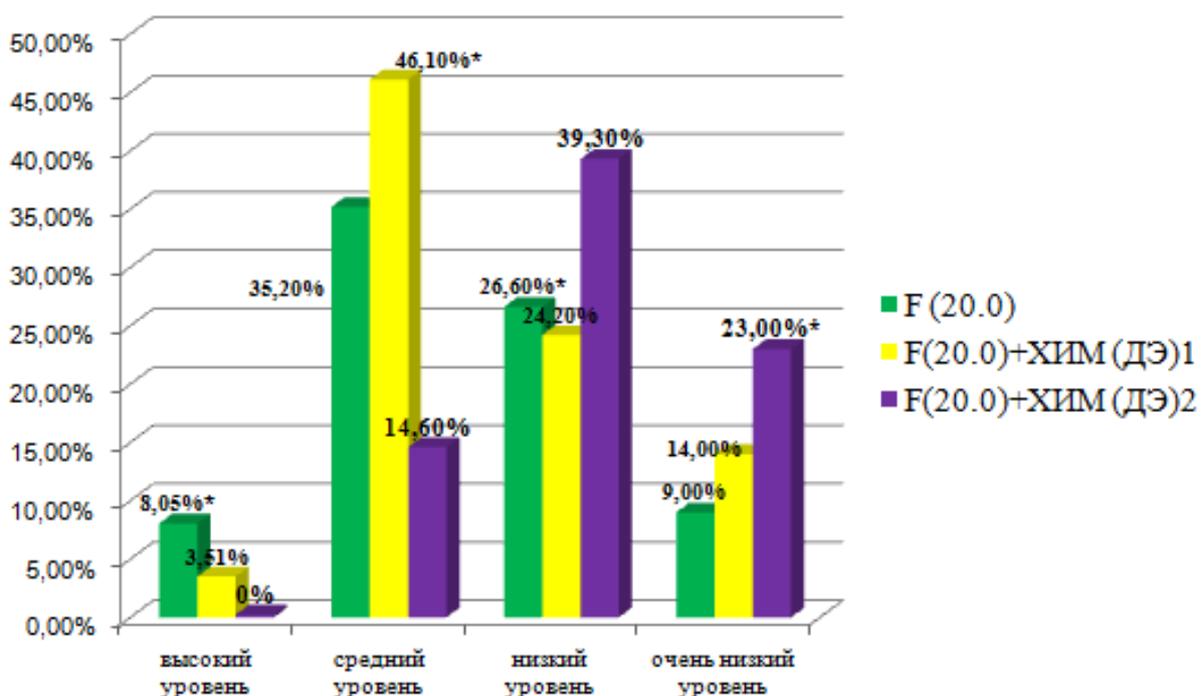
снижение функциональной активности по индикатору смысловой (семантической) скорости у больных параноидной формой шизофрении, у которых имеются нарушения церебрального кровотока. Средний балл у больных в основной группе составил 15 баллов, который набрали 42,8% больных, в то время как этот показатель у 38,7% больные из группы контроля набрали 13 баллов.

Таким образом, в соответствии с определённым вариантом однородности среднего квадратного отклонения (показателя дисперсии), мы провели тест по Student.

#### **§ 4.3. Сравнительный анализ нарушений исполнительской функции у больных параноидной шизофренией с церебрально-гемодинамическими нарушениями**

Во время проводимого исследования, был проведённый анализ нейропсихологического функционирования, проводимый на основе результатов, которые были получены в результате проведения психометрии среди больных, а также определялся средний показатель по каждому индикатору. Проводилось определение отклонения показателей работы нейрокогнитивного пула, чтобы выявить различия степени выраженности дефицита в нейрокогнитивном функционировании. Для этого нами было проведено сравнение

средних баллов между основной группой больных и контрольной группой.



\* Достоверные ( $p < 0,05$ ) различия в сравнении с группой сравнения

Рис.4.2 Дименсиональные показатели исполнительных функций

Таким образом, результаты исследования показали, что среднее время, потраченное на выполнение задания в обеих группах имело достоверные различия. Выяснилось, что в основной группе исследования среднее время, которое было потрачено респондентами, составило  $4,23 \pm 0,23$  минуты. Это в свою очередь превышало время, которое затратили больные из группы контроля на то же самое задание, причём в 1,4 раза. Результаты проведенного анализа

данных по индикатору «ЗМК» координации представлены на рисунке 4.3.

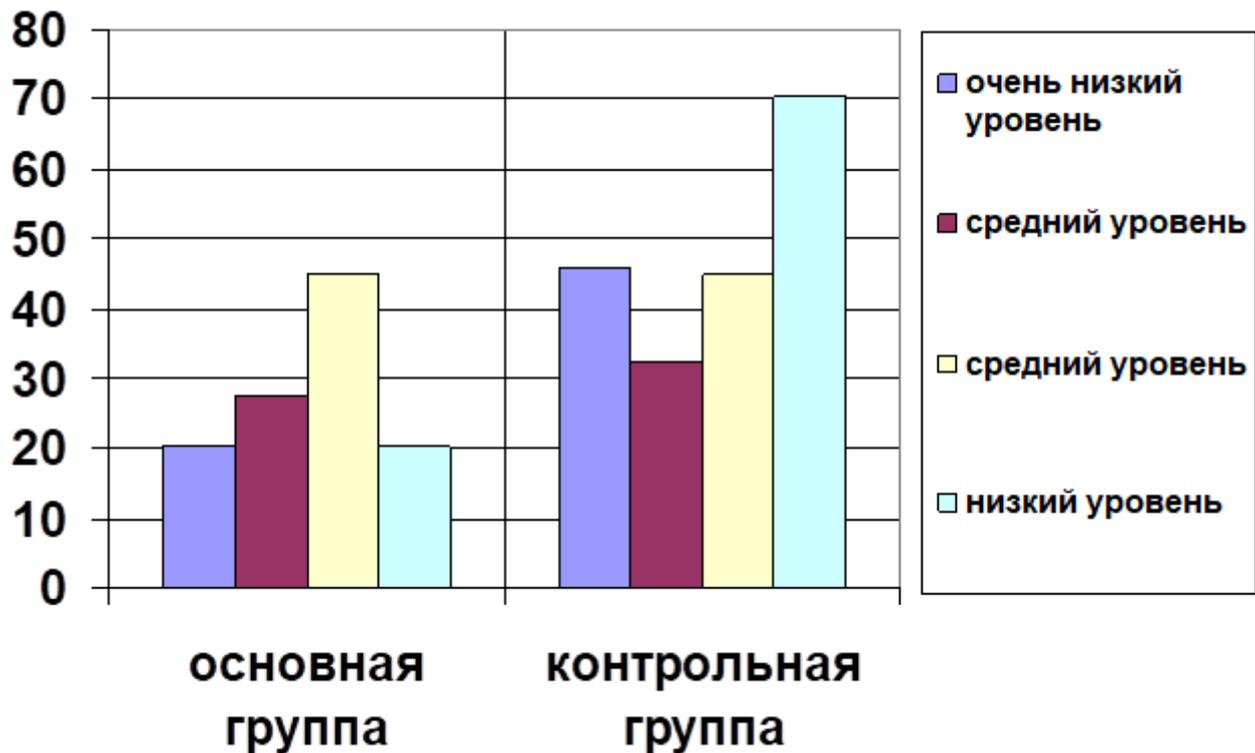


Рис. 4.2. Показатели индикатора «Зрительно-моторная координация» в сравнительном аспекте

Как следует из рисунка 4.3., что в основной группе исследования наибольший показатель ЗМК приходится на уровень «низкий уровень», который имели 42 (53,2%) больных. Среди больных из контрольной группы концентрация баллов приходилась на «средний уровень» и составил 12 баллов (21,2%) респондентов ( $p < 0,05$ ). Необходимо отметить, что при выполнении задания, результаты респондентов из основной

группы достоверно были хуже по сравнению с показателями контрольной группы. Такие результаты имели место быть и при выполнении нейропсихологического тестирования на индикатор пространственной ориентации (тест на ЗКФ) и моторную координацию (тест на ЗМК) и в целом, коэффициент исполнительных функций у больных ПШ с ХИМ был статистически достоверно хуже, чем в контрольной группе. Это косвенно свидетельствует о значительном снижении нейрокогнитивных резервов больных основной группы. С помощью таблицы методики «Schulte» исследовалась концентрация внимания, а также восприятие информации. Проводился учёт времени, который больные тратили на выполнение этого задания.

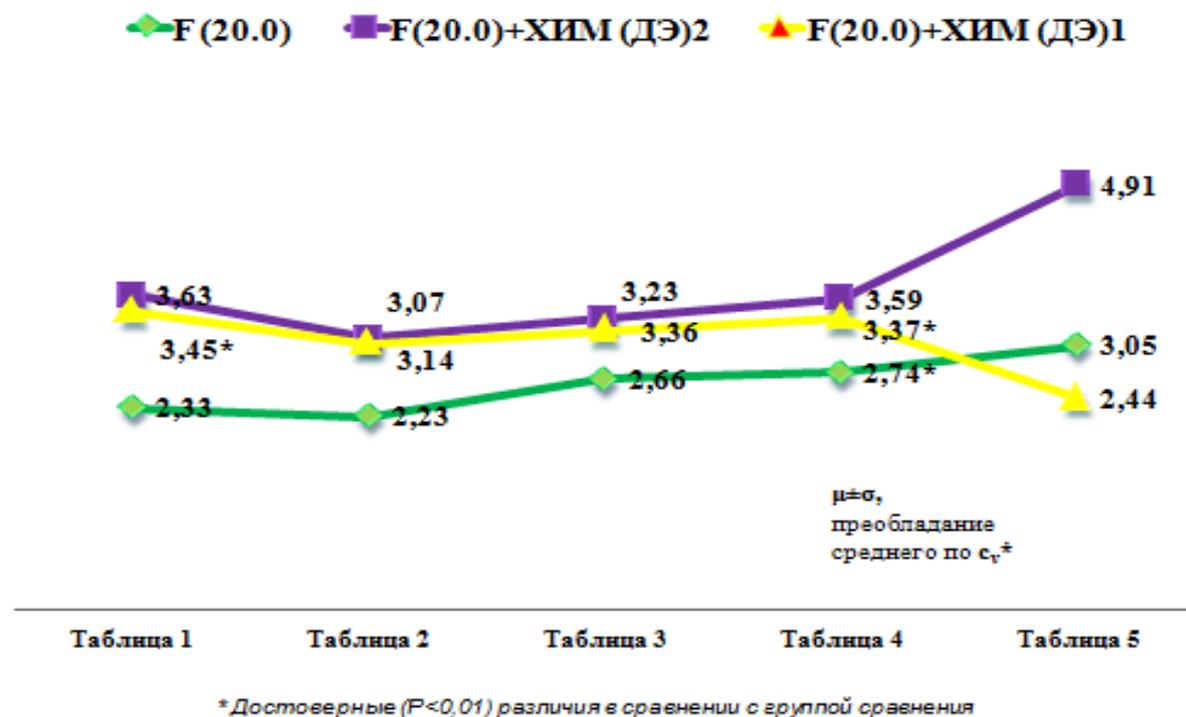


Рис.4.4 Дименциональные показатели исполнительных функций

Видно, что в результате исследования выявлена зависимость по индикаторам устойчивости процесса внимания, а также динамические показатели по исполнению этой методики. Результаты задания у больных основной группы продемонстрировали статистически достоверно худшие показатели по сравнению с группой контроля.

#### **§4.4. Сравнительный анализ нарушений проблемно решающего поведения у больных параноидной шизофренией с церебрально-гемодинамическими нарушениями**

Функция проблемно-решающего поведения является важнейшей составной частью нейрокогнитивного пула, которая в большей степени определяет профиль больного. Нарушение этой функции в свою очередь может привести к нарушениям в личностной сфере и в когнитивной сфере, что может привести к нарушению адаптации. Для того, чтобы оценить индикатор проблемно решающего поведения, нами было принято решение использовать батарею нейропсихологических тестов «Stocking of Cambridge, SOC», которая была разработана [T.W. Robbins, B.J. Sahakian, 1988], состоит из трёх шаров, расположены в виде собранных типа в столбик шариков и подвешены, что напоминает чулок. При этом проводится расчёт времени, которое требуется на то, чтобы сделать как можно минимальное

число ходов. Из формулы  $2^{(n)} - 1$ . При этом  $n$  – является число цветных шаров. На втором этапе испытуемому предлагается увеличить число необходимых сделанных шагов до четырёх. При этом средне число шагов во время выполнения задач на 4 (4m) и 5 (5m). Так, в результате исследования выяснилось, что имеется значительная разница среди респондентов двух групп во время проведения задания. Перед выполнением задания, больные параноидной шизофренией, у которых не было сопутствующей патологии, в своём большинстве, не испытывали трудностей в понимании с правилами выполнения задания. Но в трёх случаях для больных повторно было проведено объяснение условий задачи. Но среди больных основной группы, у которых имелись сопутствующие церебральные нарушения, возникла необходимость в повторном объяснении условий задач для 7 (6,3%) больных из этой группы. Также трое из них после четырёх повторных объяснений вовсе отказались в дальнейшем участии в исследовании. Таким образом, затраченное время для процесса принятия решения, оценки задания и начало решать задание у больных основной группы, имело средние значения, которые были больше  $21,35 \pm 0,8$  секунд по сравнению с результатами из группы контроля, среди больных которых не было сопутствующей церебральной патологии, время здесь составило  $11,23 \pm 0,5$  секунд. Из вышеописанного, можно сделать предположение, что больные основной группы,

которые имели сопутствующие церебральные нарушения, затратили в среднем на порядок больше времени, для того, чтобы построить и разработать тактику для того, чтобы начать решать поставленную задачу. В основной группе больные затратили больше времени, чем больные из группы контроля на выполнение задания. Средняя продолжительность времени затраченное, чтобы выполнить поставленное задание в основной группе составило в среднем  $53,12 \pm 25,17$  минуты ( $p < 0,001$ ), а вот больные из группы сравнения, для того, чтобы выполнить такой же задачи в среднем затратили  $42,36 \pm 3,78$  минуты ( $p < 0,01$ ). Наиболее важным для выполнения поставленной задачи являлись индикаторы количества ошибок и действий (ходов), также выбранная тактика и стратегия планирования во время решения. Больные из основной группы исследования в среднем показатель ходов составил  $53,24 \pm 12,35$ , а этот же индикатор в группе сравнения составил  $34,28 \pm 9,21$  ходов во время выполнения задания ( $p < 0,001$ ). Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что произошло качественном образом снижение при анализе выполнения задания, и уже как результат наблюдалось снижение адекватности самого стратегического планирования проблемного решающего поведения. Так, больные из основной группы исследования допускали ошибки во время исследования, нарушали правила выполнения тестирования, и в среднем, это значение составило  $32,4 \pm 3,4$ , а в группе

контроля этот показатель составил среднее значение  $14,3 \pm 4,7$  ( $p < 0,001$ ). Реализация способности корректно выполнять задание основывается на прежнем опыте произведенных ошибок, значительно имело разницу в обеих группах исследования. Как показал анализ, больные из основной группы исследования 34 (16,8%), когда совершали ошибки, начинали вновь задание и снова допускали ошибки уже по четыре и больше раз, 9 (8,3%) больных совершив несколько ошибок после нескольких попыток выполнения задания, отказались от выполнения тестирования, но при этом сделали это задание в другой раз. После совершения повторных ошибок в результате выполнения задания 9 (6,4%) больных проявляли выраженную агрессивность по отношению к материалам задания. Больные из основной группы исследования 17 (23,4%) во время выполнения задания, когда допускали ошибки стратегического плана, в дальнейшем их не повторяли. Больные из контрольной группы 6 (4,3%) приняли решение отказаться от выполнения задания после того, как совершили несколько ошибок во время тестирования. ( $p < 0,01$ ). 21 (42,7%) больных не совершали свои предыдущие ошибки, так как упитывали свой опыт, 9 (11,3%) больных неоднократно делали ошибки аналогичного характера. Таким образом, справедливо следует, что больные ПШ с сопутствующими церебрально гемодинамическими нарушениями, достоверно статистически хуже способны воспринимать информацию. Более того, им сложнее проводить

анализ тех ошибок, которые они совершили, и применять свой опыт в дальнейшем для решения поставленных задач. Возможно, это непрямым образом может свидетельствовать о глубине нарушений интеграции нейрокогнитивных процессов, которые в свою очередь обусловлены влиянием сопутствующими гемодинамическими нарушениями. Исполнение заданий среди респондентов по второй части тестирования проводилось через определённый интервал времени. Надо отметить, что на данном этапе проводимого тестирования от его дальнейшего прохождения приняли решение отказаться 6 (4,2%) больных из основной группы - это те больные, которые проявили агрессивное поведение во время прохождения предыдущего задания и 3 (2,1%) больных из контрольной группы по аналогичным причинам. Во время проведения объяснений заданий на втором этапе задания, большая часть больных из основной группы, а также из контрольной группы демонстрировала некоторые трудности в процессе понимания новейших условий тестирования. Так, 41 (52,4%) больных из основной группы и 32 (28,7%) больных, составляющих контрольную группу, с первого раза не смогли понять и воспринимать информацию. Так, 23 (12,3%) больных из основной группы и 6 (5,2%) больных из контрольной группы выражали формальное согласие, когда им объясняли условия тестирования, но при всём этом, когда начиналось новое выполнение задания, они выполняли его по условиям первого

задания. Таким образом, эти результаты исследования не расходятся с данными литературных источников. В определённой степени эти результаты объясняют нарушения «когнитивной гибкости» у больных ПШ. Во время выполнения задания по тестированию больными из основной группы затратили в среднем  $28,3 \pm 7,4$  минуты на то, чтобы выполнить все задачи, а больные из контрольной группы потребовалось затратить в среднем  $13,2 \pm 5,3$  минуты для того, чтобы выполнить такое же задание. Так, результаты исследования свидетельствуют о снижении концентрации внимания в обеих группах. При этом первую часть тестирования для выполнения респондентами основной группы потребовалось в среднем  $11,6 \pm 2,3$  минут, а в группе контроля этот показатель составил  $5,3 \pm 3,2$  минуты. Во время выполнения второй части задания в обеих группах больные значительно больше потратили времени. Этот средний показатель составил 24,3 минуты среди больных в основной группе и 12,7 минуты в группе контроля необходимо отметить, что качественная оценка решения поставленных задач, количество произведённых ошибок в повторном тестировании было значительно ниже в обеих группах исследования. Таким образом, среднее значение допустимых респондентами ошибок в основной группе составило  $63,31 \pm 4,24$ , а вот в контрольной группе этот показатель составил  $57,31 \pm 4,17$ . Анализ проведенных исследований позволил установить, что имеющиеся различия,

которые имели место быть на разных этапах проводимого исследования. Больные ПШ имеют различные нарушения в когнитивной гибкости (адаптивности). Так, больные в обеих группах довольно часто достоверно статистически демонстрировали трудности при переключении от одного тестирования на условия другого задания. И, результаты нашего исследования показывают, что они не расходятся с результатами других исследований. Также во время проведения исследования было выяснено, что больные основной группы ПШ, имеющие церебрально-гемодинамические нарушения, имеют существенные нарушения нейрокогнитивного пула. В этой группе у больных отмечались изменения в виде снижения проблемного решающего индикатора, что можно предположить, способно вызвать трудности в механизмах адаптации социального функционирования. Больные ПШ с сопутствующими нарушениями церебрального кровотока демонстрируют сложность в процессе последовательного принятия решения, также нарушается тактический и стратегический подход к решению разного рода задач.

#### **§ 4.5. Клинические особенности нейрокогнитивного «портрета» у больных параноидной шизофренией с сопутствующими церебральными нарушениями**

Для того, чтобы идентифицировать нейрокогнитивный профиля больных ПШ в корреляционном анализе ХИМ (ДЭ1) и

ХИМ (ДЭ2) нами был проведен анализ по средним показателям выполнения нейрокогнитивных проб среди больных контрольной группы (n=48) и больных основной группы, ХИМ(ДЭ1), где (n=44) и ХИМ (ДЭ2) где (n=39). Корреляционный анализ показал имеющуюся зависимость интенсивности (выраженности) дефицита нейрокогнитивного функционирования в зависимости от стадии ДЭ.

### **Сравнительный анализ индикаторов нейрокогнитивного функционирования исследуемых групп**

	контрольная группа (n =48)	ХИМ1(ДЭ1) n = 44	ХИМ2(ДЭ2) n = 39
Индикатор «Память рабочая» (ПР)	9,23±2,03	2,37±1,53	6,31±1,32*
Индикатор «Исполнительная функция» (ИФ)	3,52±0,31	2,53±0,60	4,14±0,83
Индикатор «Зрительно-моторная координация» (ЗМК)	4,12±0,51*	1,23±0,62	3,24±0,65*
ПРП (t)	43,19±5,15	48,35±29,02*	52,83±5,89
ПРП (количество сделанных ошибок)	46,24±10,24**	62,35±11,89**	79,32±6,02**

Примечание: достоверность различий  $p < 0,05$ \* достоверность  $p < 0,001$ \*\*

Как видно из таблицы 4.7., сравнительный анализ по индикатору «Проблемно-решающее поведение» среди больных параноидной шизофренией с сопутствующими церебрально -

гемодинамическими нарушениями, использовалась батарея нейропсихологических тестов «Stocking of Cambridge, SOC», (T.W. Robbins, B.J. Sahakian). Так, средняя продолжительность времени, затраченного на процесс принятие решения, оценку начало выполнения задания среди респондентов группы исследования составила  $53,12 \pm 25,17$  ( $p < 0,01$ ) минут, в то время как в контрольной группе респондентами на выполнение аналогичной задачи, в среднем было затрачено  $42,36 \pm 3,78$  ( $p < 0,01$ ) минут. Наиболее важным моментом для выполнения поставленной задачи, был показатель, определяющий число ошибок и ходов, выбранную тактику и стратегию при планировании принятия решения, среди респондентов основной группы в среднем  $53,24 \pm 12,35$  ходов, в контрольной группе среднее число ходов составило  $34,28 \pm 9,21$ , что свидетельствует о качественном нарушении стратегического планирования в проблемно-решающем поведении. Анализ второй части задания показал, что 41 респондент (52,4%) исследуемой группы и 32 респондента (28,7%) контрольной группы сразу не смогли понять условия, предложенного им задания. Так, для полного завершения всех заданий респондентам группы исследования потребовалось затратить  $28,3 \pm 7,4$  минуты, вместе с тем респондентам группы контроля понадобилось  $13,2 \pm 5,3$  минут. Как показал дифференциальный анализ исследования, у больных ПШ формируется характерный

«портрет» нейрокогнитивных нарушений, который способен претерпевать изменения, в зависимости от стадии ХИМ.

#### § 4.6. Особенности динамики нейрокогнитивных нарушений у больных параноидной шизофренией с сопутствующими церебральными нарушениями

Нейрокогнитивных нарушения у больных с ПШ, у которых имеются сопутствующие ХИМ, отождествлялось с оценкой принимаемого больными лечения нейролептиками (противопсихотическая терапия) и вместе с тем антиоксидантной терапией с использованием этилметилгидроксипиридина сукцинат.

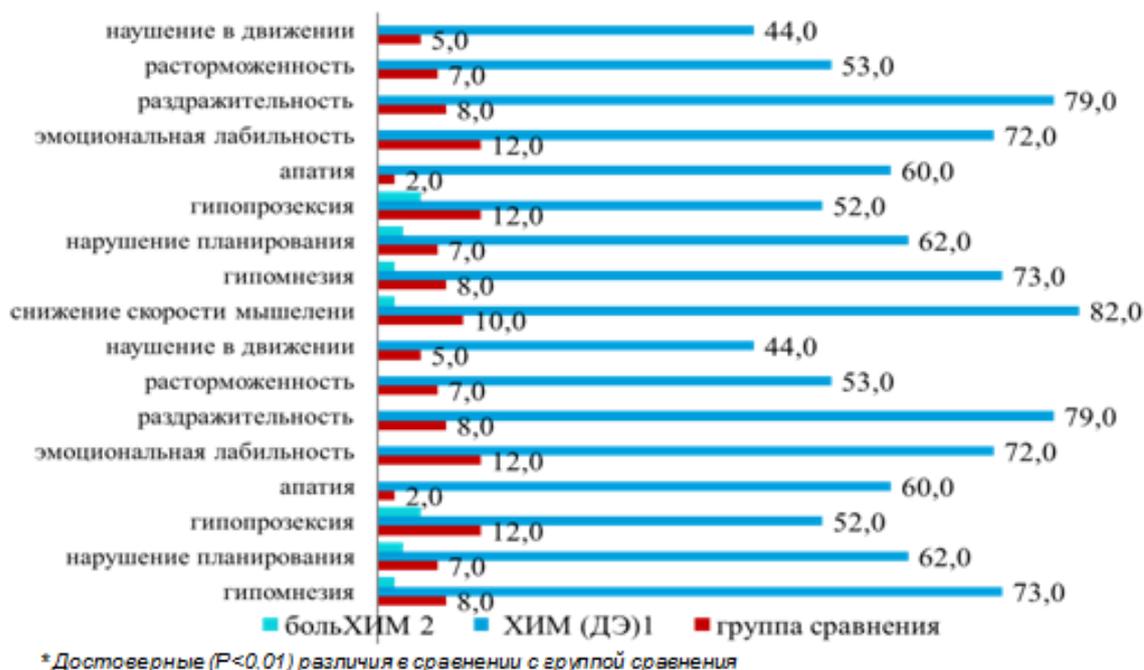


Рис.4.5. Клинико-неврологические характеристики больных ПШ.

На проблему имеющегося нейрокогнитивного дефицита у больных ПШ с сопутствующей ХИМ, оказывают влияние немалое число различных параметров, как внутренних, так и внешних. Перед нами была поставлена задача в перспективном исследовании изучить возможность того, как происходит влияние антиоксидантной терапии у больных ПШ с сопутствующими церебрально-гемодинамическими нарушениями. Повторное наблюдение нам проводилось спустя 30 дней после выписки из стационара. Так стало возможным обследовать 42 больных параноидной шизофренией. Фактор влияния противопсихотической терапии нами оценивался по принимаемой больными терапии поддерживающего характера в период, послевыписки из стационара.

## **ГЛАВА V. ДОПЛЕРОГРАФИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ И БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ**

### **§ 5.1. Оценка показателей церебрального кровотока у больных параноидной шизофрении с сопутствующими церебрально - гемодинамическими нарушениями**

Существующая концепция параноидной шизофрении предполагает наличие комплексного кластера патологических агентов, играющих главенствующую роль в этиопатогенетическом механизме развития эндогенного процесса. Биологические компоненты данного комплекса, несомненно, являются одними из ведущих факторов в развитии траекторий клинического течения параноидной шизофрении. К сожалению, настоящий уровень знаний о ПШ не позволяет с большой убедительностью указать непосредственные биологические вредности приводящие к инициации заболевания. Однако, убедительно доказано что коморбидные состояния в целом, и гемодинамические нарушения в частности, в значительной степени ухудшают течение и прогноз заболевания.

Оценка гемодинамических нарушений у больных ПШ проводилось с помощью спектральной транскраниальной доплерографии методом цветного дуплексного сканирования

с использованием комплекса эхоэнцефалографических и доплерографических обследований КЭХЭДО СОНОМЕД-325. Группу исследования составляла 48 больных ПШ без сопутствующей хронической ишемии мозга. Показатели церебрального кровотока сравнивали с принятыми нормативными показателями согласно литературным данным.

В результате исследования нами было установлено, что у больных ПШ без коморбидной гемодинамической патологии, показатели гемоциркуляции отличаются от показателей здоровых людей представленной в обзоре литературы. На таблице 5.1. наглядно показана что пиковая активность основных магистральных сосудов головного мозга больных параноидной шизофренией без сопутствующего ХИМ, достоверно ниже аналогичных среднестатистических показателей здоровой популяции.

Таблица 5.1.

**Показатели церебральной гемодинамики в магистральных артериях головного мозга у больных параноидной шизофренией без ХИМ (ДЭ)**

<b>А</b>	<b>Параметры</b>	<b>Исследуемая группа (n=48)</b>	<b>Нормативные показатели (N)</b>	<b>P</b>
<b>СМА</b>	Vps	90,40 ± 18,35**	96,3±11.2	0,42
	Ved	43,33 ± 07,59	44,5±21.4*	0,549
	RI	00,72 ± 00,05	00,82 ± 00,05	0,765
<b>ПМА</b>	Vps	70,98 ± 15,29*	78,28 ± 1,29*	0,202
	Ved	29,50 ± 07,83	30,10 ± 06,32	0,034

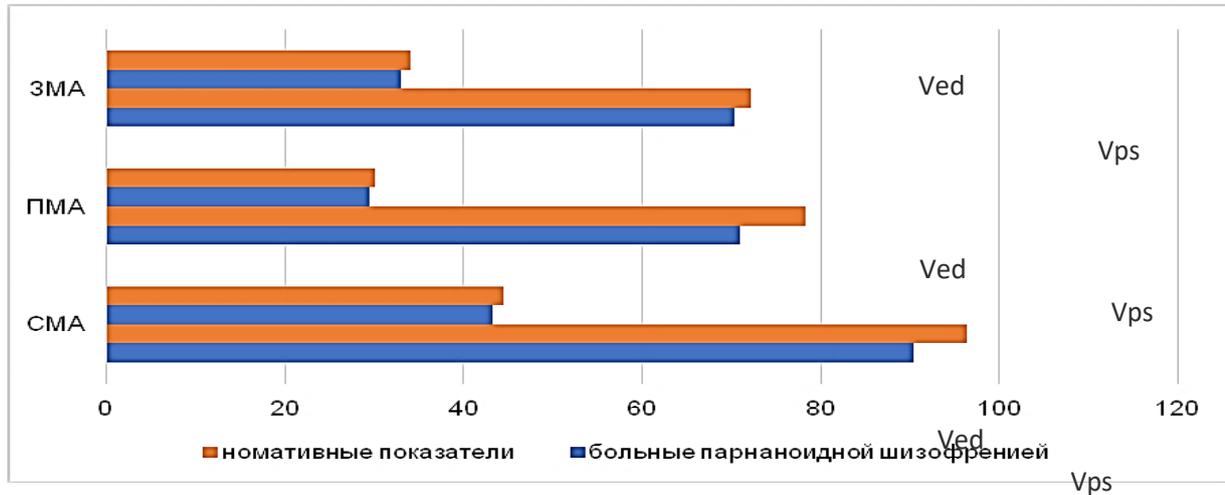
	RI	00,87 ± 00,05	00,77 ± 00,05	0,075
<b>ЗМА</b>	Vps	70,43 ± 07,29**	72,23 ± 05,1**	0,884
	Ved	33,05 ± 05,48	34,15 ± 06,18	0,236
	RI	00,74 ± 00,09	00,64 ± 00,1	0,076

Примечание: достоверность различий  $p < 0,05$  \*\*достоверность  $p < 0,001$

Показатели систолического кровотока в магистральных сосудах отличались от аналогичных нормативных данных. Так, показателей пиковая скорость средней мозговой артерии (СМА) была снижена у больных ПШ на 3,1% процента и составляла 90,4 см/сек. Показатели пиковой активности передней мозговой артерии (ПМА) на 9,3%, а показатели задней мозговой артерии (ЗМА) на 2,49% были ниже аналогичных нормативных данных, и были статистически достоверны ( $p < 0,01$ ). Сравнительный анализ диастолического кровотока также продемонстрировал достоверно значимое снижение перфузии головного мозга у больных ПШ без хронической ишемии мозга. Проведенный анализ среднестатистических пиковых показателей кровотока в магистральных артериях головного мозга у группы больных параноидной шизофренией, показал изменения снижение амплитуды д-грамм в сторону снижение перфузии и тенденции к сужению спектрального «окна» магистральных сосудов.

Диаграмма 5.1.

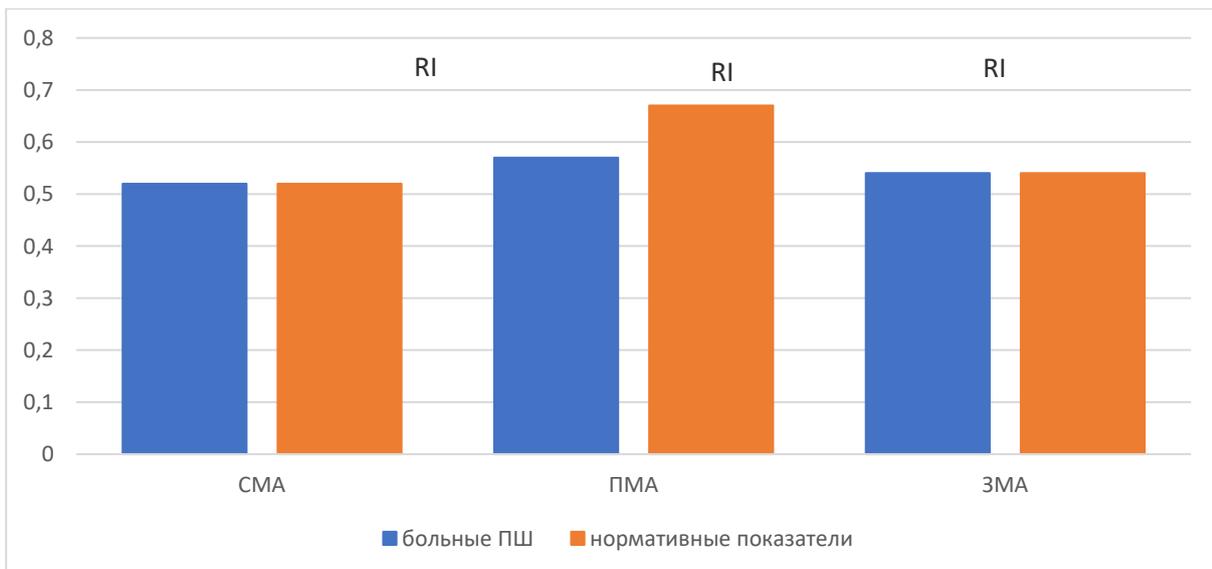
### Показатели пиковой активности систолического и диастолического кровотока у больных ПШ без ХИМ



Во всех случаях было двустороннее и симметричное замедление пиковой систолической и конечной диастолической скорости кровотока.

Диаграмма 5.2.

### Анализ индекса периферического сосудистого сопротивления у пациентов с ПШ без ХИМ (ДЭ)



Несмотря на то, что индексы периферического сосудистого сопротивления были немного снижены, эти различия не имеют средней статистической достоверности. Таким образом, можно сделать вывод о том, что перфузия головного мозга на уровне магистральных сосудов, у больных ПШ имеет тенденцию к снижению пиковой активности, однако показатели индекса периферического сопротивления являются статистически не достоверными.

### **§ 5.2. Анализ показателей церебрального кровотока у больных параноидной шизофренией с сопутствующей ХИМ, (ДЭ1)**

Для исследования больных ПШ с сопутствующей хронической ишемией мозга, больные основной группы по клиническим показателям были разделены на 2 группы, больные с ХИМ, (ДЭ1) (подгруппа) и ХИМ, (ДЭ2) (2 подгруппа). Таким образом, группа больных с ХИМ, (ДЭ1) состояла из 44 пациентов, а группа с ХИМ, (ДЭ2) из 39 пациентов. Анализ данных перфузии головного мозга на уровне магистральных сосудов у больных ПШ с ХИМ, (ДЭ1) показал достоверное значимое снижение пиковой активности систолического и диастолического кровотока ( $p < 0,01$ ). Таблица 5.2. наглядно продемонстрировала показатели кровотока основных магистральных сосудов.

**Таблица 5.2.**

**Показатели перфузии в магистральных артериях  
головного мозга у больных параноидной шизофренией  
ХИМ, (ДЭ1)**

Артерии	Параметры	1 п/группа N =44	группа сравнения	P
СМА	Vps (см/сек)	63,95±20,09	90,40 ± 18,35	0,001 *
	Ved (см/сек)	34,62±13,14	43,33 ± 07,59	0,001 *
	RI (y.e.)	0,866±0,103	00,72 ± 00,05	0,001
ПМА	Vps (см/сек)	55,28±13,55	70,98 ± 15,29	0,001 *
	Ved (см/сек)	23,68±8,18	29,50 ± 07,83	0,001 *
	RI(y.e.)	0,994±0,112	00,87 ± 00,05	0,001 *
ЗМА	Vps (см/сек)	59,57±16,52	70,43 ± 07,29	0,001 *
	Ved (см/сек)	26,64±7,99	33,05 ±05,48	0,001 *
	RI(y.e.)	0,982±0,108	00,74 ± 00,09	0,001 *

Примечание:\*достоверность различий  $p < 0,05$

\*\*достоверность  $p < 0,001$

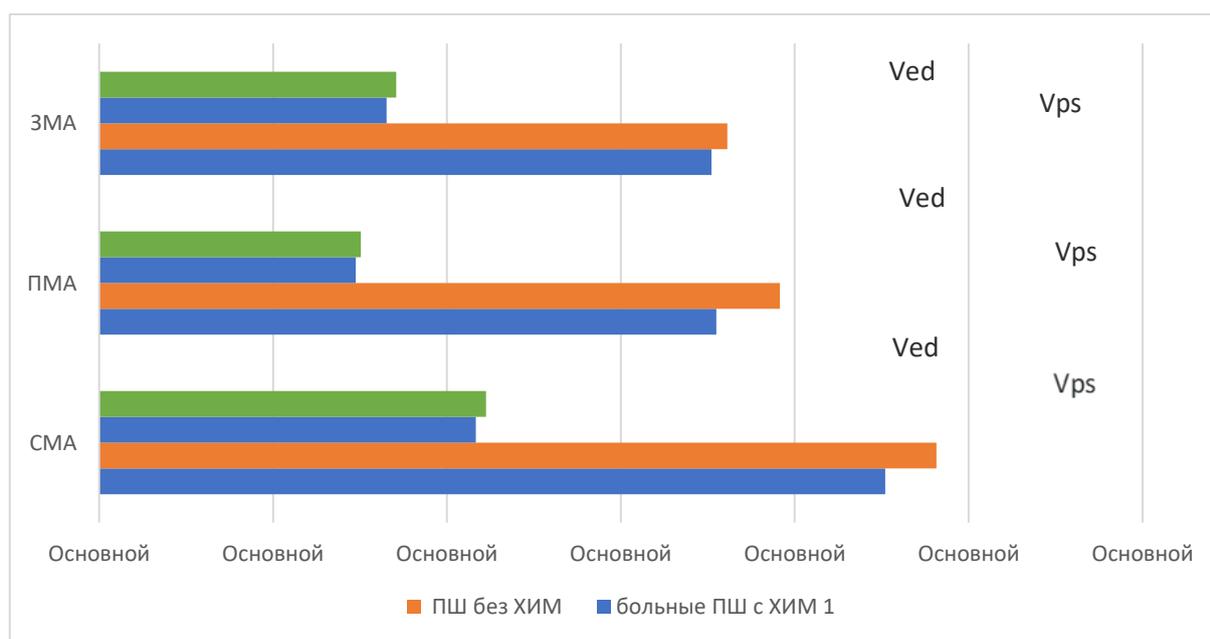
Анализ показателей, приведённых в таблицы 5.2., демонстрирует значительное снижение кровотока в магистральных сосудах у пациентов 1 п/группы. Средние показатели пиковой систолической активности в средней

мозговой артерии (СМА) на 29,2% ниже показателей группы сравнения и составляет  $63,95 \pm 20,09$  см/сек. ( $p < 0,001$ ), тогда как аналогичный показатель группы сравнения составляет  $90,40 \pm 18,35$  см/сек. ( $p < 0,001$ ). Средние показатели пиковой систолической перфузии передней мозговой (ПМА) и задней мозговой артерии (ЗМА) составляют соответственно  $55,28 \pm 13,55$  см/сек. ( $p < 0,001$ ) и  $59,57 \pm 16,52$  см/сек., что на 22.1% и 15.4% меньше средних показателей перфузии головного мозга в группе сравнения.

Оценка пиковой диастолической активности магистральных сосудов также показывает достоверно значимое снижение кровотока у СМА на 20,1%, ПМА на 19.7% и ЗМА на 19,3% от аналогичных параметров группы сравнения.

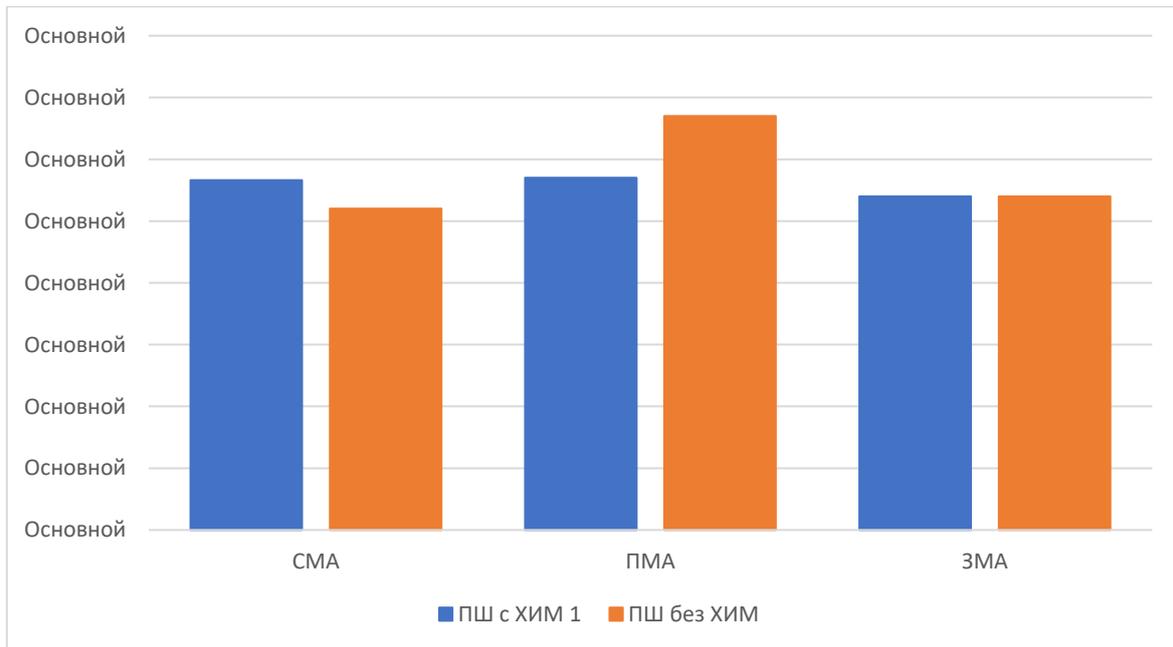
Диаграмма 5.3.

**Показатели пиковой активности систолического и диастолического кровотока у больных ПШ ХИМ (ДЭ1)**



У больных ПШ с сопутствующим ХИМ,(ДЭ1)отмечался персистирующий ангиоспазм магистральных сосудовснижение амплитуд д-грамм, малая гемодинамическая проходимость с двух сторон, ундулирующий вертебро-базилярный дефицит кровенаполнения. Изменения носили в большей степени функциональный характер. Оценка косвенных признаков интракраниальных артерий у больных ПШ с ХИМ,(ДЭ1) показала что в 42,1% пациентов отмечалась патологическая извитость сосудов для ВСА (18,7%) и экстравазальной компрессии позвоночных (17,9%) артерий. По форме встречалась С-образная, S-образная и петлеобразная (2,6%) извитости. Извитости и экстравазальные компрессии, как правило, отмечались гемодинамически незначимыми изменениями. Унифицированный индекс сопротивления периферических сосудов характеризующий тонус сосудистой стенки и удельное сопротивление току крови в группе ПШ с ХИМ,(ДЭ1) был достоверно ниже аналогичных значений группы сравнения ( $p < 0,01$ ), что наглядно представлено на диаграмме 5.4.

**Анализ индекса периферического сосудистого сопротивления у пациентов с ПШ с ХИМ (ДЭ1)**



Индекс сопротивления периферических сосудов (ИСПС) в группе ПШ с коморбидные с ХИМ, (ДЭ1) СМА по основным интракраниальным магистральным сосудам был достоверно выше, в СМА на 19,4% ( $p < 0,001$ ), ПМА на 13,7% ( $p < 0,001$ ), ЗМА на 32,4% ( $p < 0,001$ ). Подводя итог вышеизложенному, можно резюмировать что у больных ПШ с сопутствующей хронической ишемией мозга первой степени в среднем достоверно чаще отмечалось снижение пиковой активности кровотока в основных магистральных сосудах головного мозга, также значимые гемодинамические нарушения подтверждались увеличением индекса сопротивления периферических сосудов головного мозга.

**§ 5.3. Сравнительный анализ показателей церебрального кровотока у больных параноидной шизофренией с ХИМ,(ДЭ2), больных параноидной шизофренией с ХИМ,(ДЭ1) и больных параноидной шизофренией без ХИМ(ДЭ)**

Выборка больных параноидной шизофренией с хронической ишемией мозга 2 стадии составила 39 (пациентов). Показатели гемодинамики у больных ПШ с ХИМ приведены в таблице 5.3.

**Таблица 5.3**

**Показатели перфузии в магистральных артериях головного мозга у больных ПШ с сопутствующей ХИМ, (ДЭ2) , ПШ с сопутствующей ХИМ, (ДЭ1) и ПШ без сопутствующей ХИМ**

<b>А</b>	<b>Параметры</b>	<b>2 п/группа n =39</b>	<b>1 п/группа n =44</b>	<b>Группа сравнения</b>	<b>Р</b>
<b>СМА</b>	Vps (см/сек)	52,15 ± 19,14	63,95±20,09 **	90,40 ± 18,35**	0,001
	Ved (см/сек)	29,86 ± 11,64	34,62±13,14 *	43,33 ± 07,59	0,001
	RI (y.e.)	1,21 ±02,10	0,866±0,103	00,72 ± 00,05	0,001
<b>ПМА</b>	Vps (см/сек)	49,15 ± 14,81	55,28±13,55	70,98 ± 15,29**	0,001
	Ved (см/сек)	20,21±05,39 *	23,68±8,18	29,50 ± 07,83	0,001
	RI(y.e.)	01,61 ±03,11	0,994±0,112	00,87 ± 00,05	0,001
<b>ЗМА</b>	Vps (см/сек)	52,89 ±20,38	59,57±16,52 *	70,43 ±07,29*	0,001
	Ved (см/сек)	23,54±09,16 *	26,64±7,99	33,05 ±05,48	0,001
	RI(y.e.)	01,60 ±00,15	0,982±0,108	00,74 ± 00,09	0,001

Примечание:\* достоверность различий p<0,05

\*\*достоверность p<0,001

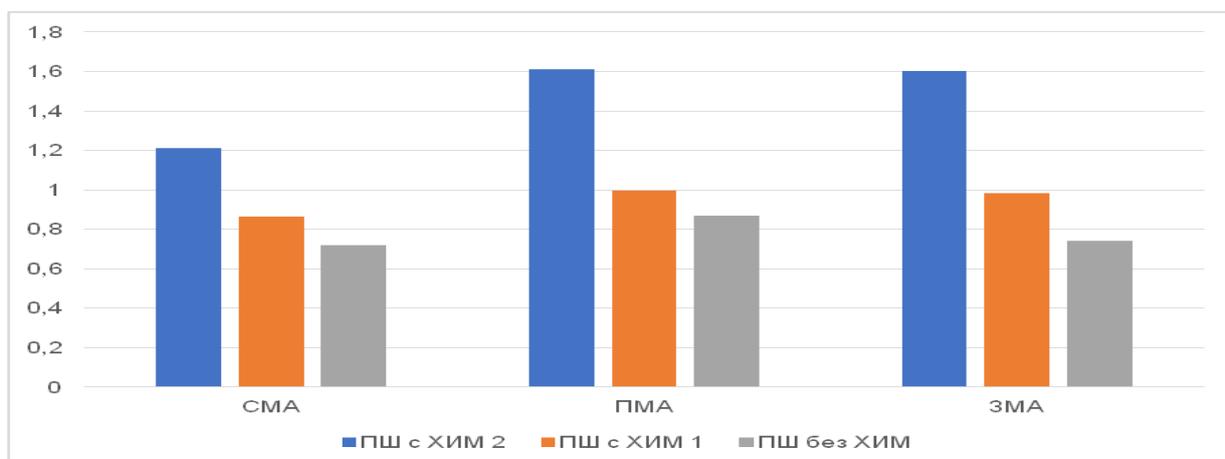
Анализируя данные, приведённые в таблице 5.3, можно сделать вывод что у больных ПШ с ХИМ 2, тяжесть значимых гемодинамические нарушения была достоверно выше, чем в группах ПШ с ХИМ1 и ПШ без ХИМ. Средне статистические показатели пиковой активности кровотока для СМА при ПШ с ХИМ 2 на 18,45% ( $p < 0,001$ ) ниже показателей группы ПШ с ХИМ 1, а в сравнении с группой ПШ без ХИМ на 42,11% ( $p < 0,001$ ), что в отражает значительное нарушении перфузии в бассейне средней мозговой артерии. Показатели передней мозговой артерии также в значительной степени отражали малую состоятельность гемодинамики в ее бассейне, средне статистический показатель пиковой систолической активности ПМА с ХИМ2 на 11,08% ( $p < 0,001$ ) и 29,85% ( $p < 0,001$ ) были ниже соответствующих показателей у больных ПШ с ХИМ1 и больных ПШ без ХИМ.

В заключениях протоколов транскраниальной спектрографии у больных ПШ у больных с ХИМ (ДЭ2) были характерны перманентный ангиоспазм, системное снижение систолических и диастолических пиковых гемодинамических показателей, стойкий стеноз спектрального окна. Показатели в большей степени относились к органическому характеру снижение просвета сосудистого русла магистральных сосудов (атеросклеротические бляшки). В пользу органических изменений архитектоники сосудистой стенке указывает и значительное, статистически достоверное изменение ИСПС для

основных магистральных сосудов. Данные, представленные в диаграмме 5.5, указывают на увеличение периферического сосудистого сопротивления у больных ПШ с ХИМ (ДЭ2).

**Диаграмма 5.5**

**Анализ индекса периферического сосудистого сопротивления у пациентов с ПШ с ХИМ (ДЭ1).**



Среднестатистические показатели индекса сопротивления периферических сосудов (ИСПС) в группе ПШ с коморбидные с ХИМ 2 был достоверно выше и составлял на основных магистральных сосудах СМА RI (у.е.)  $1,21 \pm 0,10$  ( $p < 0,001$ ), ПМА RI (у.е.)  $1,61 \pm 0,11$  ( $p < 0,001$ ) и для ЗМА RI (у.е.)  $1,60 \pm 0,15$  что в процентном соотношений с группами сравнения составляли для ПШ с ХИМ 1 +40.6% ,+ 61,9% и +62, 9% аналогичных показателей, а для ПШ без сопутствующей ХИМ на +68,0%, +85.0% и +116,2% аналогичных показателей соответственно. Опираясь на полученные данные, можно резюмировать что больные ПШ с сопутствующей ХИМ (ДЭ2)

имеют выраженное нарушения значимых гемодинамических изменений преимущественно органического характера, что подтверждается полученными данными транскраниальной спектроскопией, и выражается в достоверно значимых снижениях систолической и диастолической пиковой активности, а также высокими показателями индекса периферического сопротивления сосудов.

#### **§ 5.4. Корреляционная связь между показателями реактивности позвоночной артерией (ПА), базилярной артерией (БА) и негативными симптомами**

Мысль о материальном субстрате нарушений высказывалась с самого начала изучения шизофрении, в знаменитой концепции dementia praecox Эмиль Крепелин предполагал наличие прогрессирующего патологического процесса в коре головного мозга. К сожалению, несмотря на просто огромное количество исследований этой тематики в настоящее время у нас нет, убедительно доказанной, анатомической структуры, полностью ответственной за все проявления параноидной шизофрении, современный научный мир давно пришел к выводу что клиническая картина эндогенного процесса явление с мультилокальным анатомическим субстратом. Перспективным решением, установления субструктур этой патологической системы, является изучение влияния перфузии того или иного участка головного мозга больного параноидной шизофренией.

Таблице 5.4

## Гемодинамические показатели ППА и БА

сосуды	Vmax см/с	Vmin, см/с	V aver см/с	Ri	Pi	HR, уд/ мин	Ai, м/с	IPP W	SBI
ППА	45,5*	0	12,2*	1,05	3,71	76	2,16	0,27	0,73
БА	45,2	9,55* *	20,8	0,79	1,71 *	76	4,14* *	0,11 *	0,51

Примечание:\*достоверность различий  $p < 0,05$

\*\*достоверность  $p < 0,001$

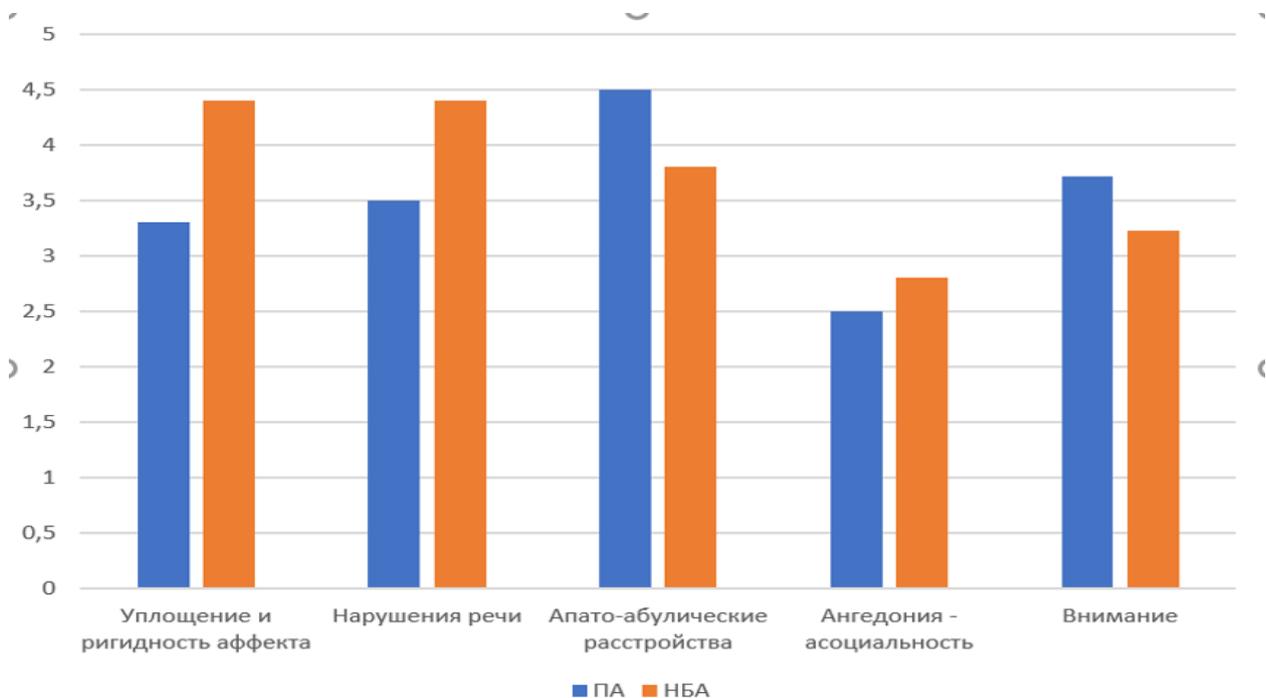
При транскраниальной доплерографии нами были установлены корреляционные зависимости между нарушениями перфузии в бассейне отдельных сосудов и проявлением негативной симптоматики у больных параноидной шизофренией с ХИМ. В зависимости от снижения реактивности основных сосудов ППА и БА больные были распределены на 2 подгруппы, 1 подгруппа (больные с нарушениями в ППА  $n=83$ ), и 2 подгруппа (больные с нарушениями в БА  $n=83$ ), которые продемонстрированы в таблице 5.4.

Представлены изменения в пяти областях: уплощение и ригидность аффекта, нарушения речи, апато-абулические расстройства, ангедония-асоциальность и внимание. В представленной выборке больных ПШ с нарушение гемодинамики в БА, средние значения показателей по

уплощению и ригидности аффекта, нарушениям речи, апато-абулическим расстройствам, ангедонии-асоциальности и значения были достоверно выше, чем в контрольной группе. Прямая корреляционная зависимость была обнаружена между показателями реактивности ППА и негативной симптоматикой у больных ПШ, где  $R=0,51$ . ПА в пределах средних значений  $V_{max}$  53,8 см/с,  $V_{min}$  29,5 см/с. У больных отмечались психопатоподобная симптоматика с аффектами гнева, гетеро- и аутоагрессивными тенденциями.

**График 5.6.**

**Корреляционные взаимосвязи между негативной симптоматикой SANS и нарушениями реактивности сосудов**



БА в пределах средних значений  $V_{max}$  29.5 см/с,  $V_{min}$  7.82 см/с дефицитарная симптоматика характеризовалась

сниженным мотивационным компонентом (бездеятельный, замкнутый, аутистичный), снижение компонентов социального интеллекта  $R=0,49$

**Резюме.** Определено, что dimensionальные характеристики таких индикаторов когнитивных нарушений как «Зрительно-конструктивный праксис», «семантическая память» у больных параноидной шизофренией с сопутствующими церебрально-гемодинамическими нарушениями коорелировали с церебральной реактивностью НСА, ВСА и ППА (снижение амплитуд д-грамм, сужение спектрального «окна», турбулентный оттенок кровотока), и соответствовали среднестатистическим показателям  $11,61 \pm 5,6$  ( $p \leq 0,05$ )  $6,07 \pm 1,42$  ( $p \leq 0,01$ ) и были значительно ниже по сравнению с показателями аналогичных индикаторов в группе сравнения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Шизофрения занимает ведущее место среди психозов по распространённости и тяжести социальных последствий. Наличие церебральной недостаточности, нарушения тонуса сосудов и -гемодинамические изменения головного мозга у больных ПШ, как один из генеральных факторов, который предопределяет изменения течения клинической картины эндогенного процесса, а дефицит в нейрокогнитивной сфере определяет возможности нормального коммуницирования и социализации, таким образом анализ клинко-патопсихологических особенностей с учетом возраста, коморбидных заболеваний, направлено на то, чтобы усовершенствовать методы профилактики и лечения. В нашей республике проводится важная работа, которая направлена на улучшение качества медицинских услуг и развитие системы здравоохранения. Немаловажной задачей в этом аспекте, является раннее выявление сопутствующей неврологической у больных параноидной шизофренией, с целью дальнейшего совершенствование подходов к реабилитационным и лечебным мероприятиям.

Целью исследования было изучение клинко-психопатологических аспектов параноидной шизофрении у пациентов с церебрально-гемодинамическими нарушениями с последующей оптимизацией терапевтических подходов. На базе Ташкентской клинической психиатрической больницы было

обследовано 131 больной с верифицированным диагнозом в соответствии с МКБ-10 параноидная шизофрения (F-20.xx). Средний возраст  $41,24 \pm 5,3$  лет ( $p < 0,05$ ), минимальный возраст - 35 лет, максимальный - 49 лет. Из этих больных 113 были мужского пола, 18 женского. Респонденты всех групп были сопоставимы по возрасту, течению и длительности заболевания. Группу исследования составляла 83 больных. Критерием отбора служило наличие сопутствующей дисциркуляторной энцефалопатии ХИМ (ДЭ1) (44 пациентов) и ХИМ (ДЭ2) - (39 пациента). Для реализации поставленной задачи в рамках дизайна исследования все больные были разделены на две группы, соответствующие исходным параметрам - основная группа, включающая в себя группу больных, которые имели диагноз ПШ, с сопутствующей ХИМ (ДЭ1), группу больных с диагнозом ПШ, с сопутствующей ХИМ (ДЭ2). Группа сравнения включала больных ПШ без сопутствующей ДЭ. Распределение больных по возрасту было следующим: Группа 1 была представлена выборкой из 44 больных, средний возраст  $41,24 \pm 5,3$  лет ( $p < 0,05$ ), минимальный возраст - 35 лет, максимальный - 49 лет. Из этих больных 42 были мужского пола и 2 больных женского пола. Группа 2 состоящая из 39 больных, средний возраст  $41,24 \pm 5,3$  лет ( $p < 0,05$ ), минимальный возраст - 35 лет, максимальный - 49 лет. Из этих больных 38 были мужского пола, 1 женского пола.

Группа сравнения была представлена выборкой из 48 больных, средний возраст  $41,24 \pm 5,3$  лет ( $p < 0,05$ ), минимальный возраст - 35 лет, максимальный - 49 лет. Из этих больных 42 были мужского и 6 женского пола.

В качестве экспериментально – психологических методов исследования были применены: психометрическая шкальная оценка продуктивной и негативной симптоматики – SAPS -Scale /for the Assessment of Positive Symptoms, SANS - Scale / for the Assessment of Negative Symptoms (N. S. Andreasen). Исследование нейрокогнитивных нарушений у больных параноидной формой шизофрении проводилось с помощью комплекса тестов «Монреальской шкалы оценки когнитивных функций», (Ziad Nasreddin, 1996, Montreal Cognitive Assessment). С целью выявления нарушения церебральной гемодинамики, больным проводились исследования церебральной гемодинамики – спектральная транскраниальная доплерография с помощью метода цветного дуплексного сканирования с использованием медицинского оборудования (Комплекс для эхоэнцефалографических и доплерографических обследований КЭХЭДО СОНОМЕД-325). Анализ роли наследственно отягощающих факторов показал, что в группах больных параноидной шизофренией без сопутствующей патологии и с хронической ишемией мозга, неотягощенный анамнез составил 32,5%, 36,7% и 32,7% больных соответственно. Анализ уровня образования среди исследуемых групп больных показал, что

значительная часть лиц среди 78,6% больных контрольной группы и 64,3% и 53,2% больных в группах с ПШ и ХИМ(ДЭ2) соответственно имели среднее или среднее специальное образование. Анализ клинико-психопатологических индикаторов больных параноидной шизофренией с сопутствующими церебрально-гемодинамическими продемонстрировал ранжирование баллов в секторе психопродуктивных симптомов для основной группы составили следующие индикаторы, как слуховые, вербальные, галлюцинации «М1» у большего числа среди больных 68,6% показатель был составил 4 балла. Это свидетельствует о высоком выражении данного симптома по сравнению с таковым из контрольной группы, где этот же был менее выражен и составил 2 балла, 43,6% больных. «Комментирующие голоса М2» у больных из основной группы составили 25,6%. Также нарушение в домене «структура мышления М 4» среди больных основной группы у 32,4% и 23,7% что составило 3 и 5 баллов соответственно группе исследования само по себе является низким показателем, так как интенсивность (выраженность) такого же симптома (индикатора) в контрольной группе у 23,8% и 31,2% составили 6 и 7 баллов соответственно исследованию. При проверке среднего балла среди таких показателей как «поведение галлюцинаторное», а также таких индикаторов «возбудимость» среди больных основной группы статистически достоверно было ниже и таким образом для 26,7% больных

было равно 3, при том среди больных контрольной группы для 43,2% больных этот балл составил 5. При проведении анализа среди продуктивной индикаторов (показателей) таких как «бред величия N5», а также «агрессивность (враждебность) N4» средний показатель баллов статистически достоверно не отличался. Важным моментом является то, что критерий тяжести продуктивной симптомов среди больных контрольной группы статистически достоверно был выше, он составил 32,51+/- 4,26 баллов и тем самым в значительной степени был выше, чем средний балл среди больных контрольной группы 15,8+/- 3,24. Так, вышеуказанное подчёркивает то, что группа «псих продуктивные симптомы» среди больных контрольной группы статистически достоверно оказался выше ( $p < 0,001$ ). Таким образом, анализ текущих результатов показал, что вектор психопатологических расстройств у больных основной группы ПШ с сопутствующей ДЭ, сдвинут в сторону негативной симптоматики. Важным является сосредоточить фокус на «тяжести поражения» в дефицитарной (негативной) симптоматике. Среди больных основной группы составило 32, 24+/- 5,62, в то время как среди больных из контрольной группы показатель был 14,23+/-3,18 баллов. Во время исследования среди ранжирования по шкале продуктивных нарушений SAPS статистически достоверных различий выявлено не было. Результаты психометрического анализа показали, сдвиг в направлении (градиента) комплекса симптомов у больных с

диагнозом параноидная шизофрения с сопутствующими церебральными гемодинамическими нарушениями в сторону негативной (дефицитарной) симптоматики. Чётко прослеживается комплекс клинических нарушений со стороны аффективной сферы, нейрокогнитивного пула, а именно речь идёт об оскудении эмоциональных связей, эмоциональном удалении, безразличии (апатии), нарушении процесса обобщения. Выполненный клинический анализ позволил установить структуру синдромов, встречающихся в группах исследования. Наиболее релевантными синдромами у больных параноидной формой шизофренией в двух исследуемых группах являлись галлюцинаторно-бредовой синдром, синдром психического автоматизма Кандинского - Клерамбо, параноидный синдром. Процентное взаимоотношение в распределении их было следующим: в основной группе среди больных чаще всего наблюдался параноидный синдром, который встречался у 42,3% среди исследуемого контингента ( $p < 0,05$ ), а галлюцинаторно-бредовой синдром встречался у 38,4% исследуемых больных ( $p < 0,05$ ). Синдром психического автоматизма Кандинского Клерамбо наблюдался у 17,5% ( $p < 0,05$ ), аффективно-бредовой синдром среди исследуемых больных составил 7,5% ( $p < 0,05$ ). При исследовании синдромологического комплекса в контрольной группе больных, выяснилось, что по своей конструкции, он практически был подобен основной группе. Так, среди больных

параноидный синдром встречался у 39,5% больных ( $p < 0,05$ ), у 31,2 % больных был галлюцинаторно-бредовой синдром. На долю синдрома психического автоматизма Кандинского - Клерамбо приходился 18,5% случаев ( $p < 0,05$ ), и аффективно-бредовой синдром отмечен был у 9,3% случаев ( $p < 0,05$ ).

Анализ нейрокогнитивных нарушений у больных ПШ с сопутствующими церебрально-гемодинамическими нарушениями, демонстрирует, что у больных из основной группы ПШ с ХИМ(ДЭ1) статистически достоверно в значительно большей степени страдали такие индикаторы, как слухоречевая память, рабочая память, было нарушено концентрация внимания показатели (индикаторы) нейрокогнитивного пула. У больных ПШ с сопутствующей ХИМ, (ДЭ2) большей уязвимостью обладали индикаторы исполнительной функции и зрительно-моторная функции. Демонстрируют статистическое достоверное снижение функциональной активности такие индикаторы когнитивного пула, как индикатор смысловой (семантической) скорости у больных параноидной шизофренией с сопутствующей ДЭ. Средний балл 42,8% респондентов основной группы составил 15 баллов, в то время как этот показатель у 38,7% респондентов группы контроля составил 13 баллов.

Антиоксидантная терапия достоверно статистически не оказывает влияния на клинические психометрические

индикаторы больных параноидной шизофренией с сопутствующими церебрально-гемодинамическими нарушениями, но при этом оказывает влияние на функции памяти, внимания и достоверно улучшая её показатели за счёт улучшения микроциркуляции в ишемизированных участках головного мозга. Статистически достоверно изменения демонстрировались в таких индикаторах нейрокогнитивного пула, как слухоречевая память, где средний показатель достиг  $9,36 \pm 4,2$  ( $p < 0,05$ ) при первичном осмотре  $7,06 \pm 2,34$ , изменения в индикаторе рабочая память средний показатель  $4,23 \pm 2,03$  ( $p < 0,001$ ). Также под влиянием этилметилгидроксипиридина сукцината усиливается действие нейрорепитивных (антипсихотиков) средств, что позволяет в свою очередь снизить их дозы и уменьшить нежелательные эффекты.

При оценке гемодинамических нарушений нами было установлено, что пиковая скорость (СМА) была снижена у больных ПШ на 3,1% процента и составляла 90,4 см/мин. Показатели пиковой активности (ПМА) на 9,3%, а показатели (ЗМА) на 2,49% были ниже аналогичных нормативных данных. (ППА) в пределах средних значений  $V_{\max}$  53,8 см/с,  $V_{\min}$  29,5 см/с. У больных отмечались психопатоподобная симптоматика с аффектами гнева, гетеро- и аутоагрессивными тенденциями. (БА) в пределах средних значений  $V_{\max}$  29,5 см/с,  $V_{\min}$  7,82 см/с дефицитарная симптоматика характеризовалась со

сниженным мотивационным компонентом (бездеятельный, замкнутый, аутистичный), снижение компонентов социального интеллекта. «Зрительно-конструктивный праксис», «семантическая память» (снижение амплитуд д-грамм, сужение спектрального «окна», турбулентный оттенок кровотока), и соответствовали среднестатистическим показателям  $11,61 \pm 5,6$  ( $p \leq 0,05$ )  $6,07 \pm 1,42$  ( $p \leq 0,01$ ) Снижение уровня социального функционирования (эмпатия, познавательные элементы поведения, неспособность интерпретировать невербальную экспрессию поведения. Индекс периферического сосудистого сопротивления в области (ПМА) у больных ПШ с сопутствующей церебрально-гемодинамическими нарушениями показал статистически значимые различия между пиковой систолической скоростью кровотока в передней ( $52,37 \pm 11,02$  и  $61,15 \pm 14,69$ ;  $p = 0,007$ ) и средней ( $65,14 \pm 17,21$  и  $89,53 \pm 12,24$ ;  $p < 0,001$ ) мозговых артериях, а также индексом периферического сосудистого сопротивления в (СМА) ( $0,47 \pm 0,10$  и  $0,52 \pm 0,23$ ;  $p = 0,029$ ) у пациентов с преимущественно продуктивным и дефицитарным вариантами параноидной шизофрении соответственно. Определено, что размерные характеристики таких индикаторов когнитивных нарушений как «Зрительно-конструктивный праксис», «семантическая память» у больных параноидной шизофренией с сопутствующими церебрально-гемодинамическими нарушениями координировали с

церебральной реактивностью (НСА), (ВСА) и (ППА) (снижение амплитуд д-грамм, сужение спектрального «окна», турбулентный оттенок кровотока), и соответствовали среднестатистическим показателям  $11,61 \pm 5,6$  ( $p \leq 0,05$ )  $6,07 \pm 1,42$  ( $p \leq 0,01$ ) и были значительно ниже по сравнению с показателями аналогичных индикаторов в группе сравнения.

## ВЫВОДЫ

1. Установлено статистически достоверное преобладание негативной симптоматики у больных со сниженной перфузией головного мозга и снижении реактивности правой позвоночной артерии (ППА) в пределах средних значений  $V_{\max}$  53,8 см/с,  $V_{\min}$  29,5 см/с. У больных отмечалась психопатоподобная симптоматика с аффектами гнева, гетеро - и аутоагрессивными тенденциями. При сниженной реактивности базилярной артерии (БА) в пределах средних значений  $V_{\max}$  29,5 см/с,  $V_{\min}$  7,82 см/с дефицитарная симптоматика характеризовалась сниженным мотивационным компонентом (бездеятельный, замкнутый, аутистичный) и снижением социального интеллекта.

2. Определено, что размерные характеристики таких индикаторов когнитивных нарушений как «Зрительно-моторная координация», «Семантическая память» у больных параноидной шизофренией с сопутствующими церебрально-гемодинамическими нарушениями коррелировали с церебральной реактивностью НСА, ВСА и ППА (снижение амплитуд д-грамм, сужение спектрального «окна», турбулентный оттенок кровотока), и соответствовали среднестатистическим показателям  $11,61 \pm 5,6$  ( $p \leq 0,05$ ),  $6,07 \pm 1,42$  ( $p \leq 0,01$ ) и были значительно ниже по сравнению с показателями аналогичных индикаторов в группе сравнения.

3. Установлено, что формирование индивидуального «портрета» при когнитивных нарушениях зависит от стадии течения ХИМ, что обуславливает особенности формирования дефицита в нейрокогнитивном пуле. В сравнительном аспекте для ХИМ (ДЭ1) в большей степени изменениям были подвержены такие индикаторы как «Рабочая память» и «Проблемно-решающее поведение», а для ХИМ (ДЭ2) отмечалось значительное снижение по всем индикаторам нейрокогнитивного пула.

4. У больных параноидной шизофренией с церебрально-гемодинамическими нарушениями достоверно отмечалось снижение уровня социального функционирования (эмпатия, познавательные элементы поведения, неспособность интерпретировать невербальную экспрессию поведения) и как следствие снижение реабилитационного потенциала.

5. Индекс периферического сосудистого сопротивления в области передней мозговой артерии (ПМА) у больных параноидной шизофренией с сопутствующей ХИМ показал статистически значимые различия между пиковой систолической скоростью кровотока в передней ( $52,37 \pm 11,02$  и  $61,15 \pm 14,69$ ;  $p=0,007$ ) и средней ( $65,14 \pm 17,21$  и  $89,53 \pm 12,24$ ;  $p<0,001$ ) мозговых артериях, а также индексом периферического сосудистого сопротивления в средней мозговой артерии (СМА) ( $0,47 \pm 0,10$  и  $0,52 \pm 0,23$ ;  $p=0,029$ ) у

больных с преимущественно продуктивным и дефицитарным вариантами параноидной шизофрении соответственно.

6. Комплексная терапия с применением этилметилгидроксипиридина сукцинат больным параноидной шизофренией с церебрально-гемодинамическими нарушениями способствовала своевременной коррекции выявленных когнитивных изменений и может быть рекомендована для оптимизации терапевтического подхода и коррекции мнестических расстройств.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Данные полученные в результате проведённого исследования позволяют дать научно-теоретические основы для рациональной оптимизации и персонификации лечебно-реабилитационных мероприятий для аналогичного контингента больных
2. Результаты исследования позволяют врачам - психиатрам, медицинским психологам и врачам - психотерапевтам проводить раннюю превенцию нейрокогнитивных нарушений, профилактику дефицитарных психопатологических расстройств у больных параноидной шизофренией с церебрально-гемодинамическими нарушениями и как следствие снижение инвалидизации больных.
3. Установление нейрокогнитивного «портрета» в зависимости от стадии ДЭ помогает персонифицировать терапевтические стратегии, направленные на компенсацию индивидуальных нарушений нейрокогнитивного функционирования.
4. Применение разработанного адаптированного опросника оценки когнитивных нарушений у больных шизофренией с церебрально - гемодинамическими нарушениями позволяет раннему выявлению нейрокогнитивных нарушений, комплексной оценки, своевременной их коррекции, что в свою очередь способствует сохранению социального и ментального функционирования больных

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

### Основная литература

1. Irmuhamedov T.B., Abdullaeva V.K., Matveeva, A.Rogov Clinical and psychopathological characteristics of vascular disuses of brain in patients with paranoid schizophrenia // “Annals of the Romanian Society for Cell Biology”, 2021-Volume25- Issue 4, p.4513-4519.

2. Ирмухамедов Т.Б., Абдуллаева В.К. Features of the structure and severity of cognitive disorders in patients with paranoid schizophrenia Журнал «Uzbek Medical Journal», Issue1,2021, б.26-31

3. Ирмухамедов Т.Б., Абдуллаева В.К. Characteristics of cognitive deficiency in the clinic of paranoid schizophrenia with accompanying cerebrovascular pathology “Тиббиёда янги кун” 2 (34/3) 2021, б.443-447

4. Ирмухамедов Т.Б., Абдуллаева В.К. Когнитивные нарушения, личностный и психопатологический преморбид как факторы риска развития коморбидной патологии у больных параноидной шизофрениии с сопутствующими нарушениями мозгового кровообращения. Научно-практический журнал «Педиатрия».(4/2020). С 123-127.

5. Ирмухамедов Т.Б., Абдуллаева В.К. Клинико-динамические особенности пациентов параноидной шизофрениии с сопутствующими церебрально-

гемодинамическими нарушениями. Актуальные аспекты медицинской деятельности. Материалы заочной конференции с международным участием. Сборник статей (июль 20, 2020). С 174-182.

## **II бўлим (часть II, part II)**

6. Ирмухамедов Т.Б., Абдуллаева В.К. Клинические особенности параноидной шизофрении, осложнённой неврологической и соматической патологией// «Мир инновационных идей: современные вопросы психиатрии и их решение». Международная научно-практическая онлайн конференция. Сборник тезисов (июнь 22, 2020). С 20-24.

7. Ирмухамедов Т.Б., Абдуллаева В.К. Факторы риска сосудистых заболеваний головного мозга у больных параноидной шизофренией.// «Мир инновационных идей: современные вопросы психиатрии и их решение». Международная научно-практическая онлайн конференция. Сборник тезисов (июнь 22, 2020). С 20-22.

8. Ирмухамедов Т.Б., Абдуллаева В.К. Рогов А,В. Predictors of formation of the pathological hobbies in patients with paranoid schizophrenia// «Мир инновационных идей: современные вопросы психиатрии и их решение». Международная научно-практическая онлайн конференция. Сборник тезисов (июнь 22, 2020). С 20-20.

9. Ирмухамедов Т.Б., Абдуллаева В.К. The pathoplasticity of the cognitive pool with the comorbidity of paranoid schizophrenia and hemocerebral disorders // The 2nd International scientific and practical conference –Modern science: problems and innovations (May 3-5, 2020) SSPG Publish, Stockholm, Sweden. 2020. p.95-102.

10. Ирмухамедов Т.Б., Абдуллаева В.К. Особенности интеллектуально-мнестической сферы у больных параноидной шизофренией с сопутствующими вирусными гепатитами// Биология ва тиббиёт муаммолари, халқоро илмий журнал 2019, № 1,1 (108) issn2181-5674 145 б.

11. Ирмухамедов Т.Б., Абдуллаева В.К. The pathoplasticity of the cognitive pool with the comorbidity of paranoid schizophrenia and hemocerebral disorders// Медицинский научно-инновационный журнал «Евразийский вестник педиатрии» issn 2181-712 x 1(4)2020. Б. Ташкент С.-Петербург, с. 66-71.

12. Ирмухамедов Т.Б., Абдуллаева В.К. Клинические особенности течения параноидной шизофрении, сочетанной с соматической патологией// III Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Сухаревские чтения. Семья и психическое здоровье ребенка» Москва, 2020, с.11.

13. Ирмухамедов Т.Б., Абдуллаева В.К. Факторы риска у больных с церебрально-гемодинамическими нарушениями// Материалы Российской научно-практической конференции с международным участием «профилактика расстройств

поведения» УДК 616.89:061.3ББК 56.14 ISBN 978-5-317-06375-7  
Москва 12 марта. 2020 Б.80-81

14. Ирмухамедов Т.Б., Абдуллаева В.К. Клинические особенности параноидной шизофрении, осложненной неврологической и соматической патологией//“Фан тиббиёт ва инновациялар” илмий- амалий онлайн конференция тезислар тўплами.Ташкент 16 апрель, 2020. Б 99

15.Абдуллаева В.К., Ирмухамедов Т.Б., Risk factors in patients with cerebral – hemodynamic disorders// Международная научная конференция студентов и молодых учёных на английском языке «Актуальные вопросы медицины», Ставрополь, 2022, с.161

16.Ирмухамедов Т.Б., Абдуллаева В.К., Особенности когнитивного дефицита у больных параноидной шизофренией//«Тиббиётнинг долзарб муоммолари». Ёш олимлар илмий-амалий конференция, Андижон, 2021, б. 359

**ИРМУХАМЕДОВ ТЕМУР БАХОДИРОВИЧ**

**ТРАЕКТОРИИ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ  
РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ ПАРАНОИДНОЙ  
ШИЗОФРЕНИЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ  
ГЕМОДИНАМИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ**

**МОНОГРАФИЯ**

Лицензия типографии:



**9338**

Размер: 84x60 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Гарнитура Cambria.

Отпечатано в цифровой печати.

Условная печатная форма: 6,75. Количество 100 шт. Заказ № 35/24.

Сертификат № 851684.

Отпечатано в типографии ООО «Тирографф».

Адрес типографии: 100011, г. Ташкент, ул. Беруния, 83.

ISBN 978-9910-792-49-6



9 789910 792496