

РОЛЬ НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ В ИЗУЧЕНИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОСНОВ ШИЗОФРЕНИИ

Объедков В.Г.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

История невропатологических исследований при шизофрении изобилует неудачными попытками и преждевременными необоснованными выводами. Исследования начала прошлого века с помощью светового микроскопа показали многообразные нарушения мозгового субстрата при шизофрении: очаговую потерю нервных клеток в коре и промежуточном мозге, липидную дистрофию нейронов, клеточный глиоз, демиелинизацию аксонов и капиллярные расстройства. Эти находки обусловили ошибочное понимание шизофрении как токсической энцефалопатии [2]. Впрочем, некоторые морфологи настаивали на отсутствии нарушений в мозге при шизофрении [7, 11]. Оглядываясь назад, мы теперь понимаем, это многие из необоснованных результатов тех исследований обусловлены методологическими и методическими ограничениями. Речь идет об отсутствии ясных, общепринятых и надежных клинических диагностических критериев, слишком длинном посмертном интервале перед фиксацией и изучением ткани головного мозга, произвольном выборе мозговых областей для исследования, слабой чувствительности и специфичности классических гистологических методов окраски и отсутствии в то время количественных микроскопических методов анализа. За последние два десятилетия были достигнуты огромные успехи в развитии методов изучения мозга, включая молекулярно-генетические методы, компьютеризованные количественные микроскопические методы, методы изучения регионарного мозгового кровотока (rCBF), эмиссионную фотонную томографию (SPECT) и позитронную эмиссионную томографию (PET). Применение всех этих передовых технологий оказалось продуктивным при параллельном применении нейропсихологического тестирования. Дело в том, что методологический прорыв оказался возможным после преодоления длительно существовавшей дихотомии в понимании мозговой организации болезней мозга, когда на смену локализационному и холистическому подходам пришел модульный поход, теория рабочей памяти А. Baddeley, исполнительской функции Т. Shallice и обработки информации Н. Cowan. Поэтому ни одно из исследований биологических основ шизофрении не обошлось без количественной оценки базовых познавательных функций в рамках нейропсихологического тестирования.

Применение только нейропсихологических методов исследования

мозга позволило решить несколько принципиально важных вопросов. К их числу относится классический вопрос, являвшийся «камнем преткновения» в психиатрии почти сто лет, о базисном (то есть основном) расстройстве при шизофрении. Второй вопрос - это вопрос о том, является ли мозговой дефект при шизофрении регионально специфичными или он распространен по всему мозгу. Совместное применение нейропсихологических методов с другими перечисленными выше окончательно поставило точку в дискуссии о природе патопластических изменений при этом заболевании. Остановимся коротко на каждом из этих вопросов.

Теоретические представления о шизофрении длительное время формировались на идее несопоставимости шизофрении с неврологическими расстройствами. Поэтому мозговые процессы либо игнорировались, либо вообще отрицались, а шизофрения понималась как психическое расстройство без глобальных познавательных нарушений. Именно нейропсихологическими методами было показано, что ухудшение общего когнитивного функционирования присутствует у первичных пациентов, не являясь результатом психоза или хронификации заболевания, а также влияния медикаментов. Взамен множества бездоказательных феноменологических теорий о природе базисных нарушений пришло четкое понимание первичности когнитивных нарушений как основы для всей семиотики этого заболевания. То есть нейропсихологические исследования привели к тому, что сейчас называют «парадигмальным сдвигом» в понимании природы данного заболевания [3].

Нейропсихологическое тестирование позволило представить свидетельства тому, что клиника шизофрении опосредована лобно-височно-лимбической дисфункцией. Исследования базовых познавательных функций при шизофрении показали много отклонений. Однако, на фоне ухудшений фактически всех познавательных областей, функции, которые контролируются лобно-височно-лимбическими структурами, ослаблены в гораздо большей степени. Впоследствии это подтвердили другими методами. Дефициты рабочей памяти, принятия решений, планирования, предвидения и других аспектов исполнительной функции указывают на дисфункцию лобных долей, особенно дорзолатеральной префронтальной коры. К мозговым механизмам дефекта семантической памяти и речи при шизофрении относят дисфункцию височно-теменных регионов коры головного мозга. Ухудшение декларативной памяти является одним из самых частых отклонений, найденных при шизофрении, что имеет место при дисфункции средней височной доли. Нарушения внимания, предопределяющие патологию ассоциативного мышления, обусловлены

нарушением лобно-височных отделов, следствием чего является утрата способности больными шизофренией подавлять неадекватные ассоциации. Анергия и потеря инициативы, наблюдаемые при поражении поясной извилины и гиппокампа клинически идентичны многим негативным симптомам шизофрении [5, 8].

Нейропсихологические тесты указали на проблемные зоны, на исследовании которых сосредоточено применение новых передовых технологий исследования мозга. Эти исследования показали отсутствие нейродегенерации. Важная роль в возникновении шизофрении принадлежат миграции нейронов, формированию нейронной плотности, синапсогенезу, синаптической реконструкции и обеспечению нейронной активности. Речь идет о терминальных процессах развития головного мозга. Таким образом, основная парадигма в понимании шизофрении с неврологических позиций: лобно-височно-лимбическая дисфункция в связи с нарушением процессов развития головного мозга [1, 9].

Остановимся на кратком описании нейропсихологических методов, зарекомендовавших себя как наиболее надежные и специфичные для скрининга шизофрении. Эти тесты относятся к т.н. «тестам категорий», применяемым для диагностики исполнительных функций. Термин «исполнительные функции» (executive functions) только относительно недавно добавился к нейропсихологической терминологии. Он определяет когнитивные процессы высшего уровня, такие как планирование, гибкость познавательных способностей, рабочая память, которые могут нарушаться, в то время как функционирование обычных познавательных способностей остается относительно сохраненным.

WSCT (Висконсингский тест сортировки карточек). Испытуемому предъявляются одновременно 4 карточки с изображением простых геометрических фигур различной цветовой гаммы и различного количественного состава фигур на одной карточке. Также предъявляется пятая - опорная карточка, отличающаяся от одной из предъявленной ранее по какому либо критерию. Необходимо опознать, и отметить одну из четырех карточек отличную от опорной. Оценка результатов производится на основании количества правильно запомненных фигур. Существует два неравнозначных главных маркера прохождения теста: Categories Completed (CC) и Trials Administered (Num). В зависимости от когнитивного стиля один из них становится доминирующим, а второй дополняющим. Тестирование организовано таким образом, что оно завершиться при достижении или максимального значения Categories Completed (6-категорий) или максимально возможного предъявления карточек Trials Administered (128 карточек). Максимально удачный результат соответствует полному прохождению шести категорий (Categories Completed) при 60 предъявленных карточках (Trials

Administered), что маловероятно из за присутствия элемента случайности при задании условия. Этот элемент случайности реализуется большим 60-и предъявлений карточек, но при обязательном их соответствии 6 категориям. Второй сценарий предполагает завершение испытания при предъявлении 128 карточек, вне зависимости от числа пройденных категорий и качества ответов. Он развивается при неспособности, либо недостаточно своевременной адаптации к изменяющимся условиям задачи, что отражает недостаточную гибкость мышления. Для детализации процессов мышления вводится ряд дополнительных параметров. Trials to Completed - число карточек пройденных тестируемым для завершения первой категории; отражает сообразительность, обучаемость, быстроту «схватывания» условий игры. Perseverative Errors (PErr) - количество ошибок, обусловленных фиксацией на прежнем задании, и фактически отражает «застреваемость», обстоятельность мышления. Failure to Maintain Set (Fms) - ошибки, которые возникают после того, как тестируемый экспериментальным или когнитивным способом нашел правило сортировки карточек, актуальное в данное конкретное время, но не смог им воспользоваться и довести серию правильных решений до конца, «сбился». Количество этих ошибок отражает способность следовать правилам, извлекать уроки, настойчивость в достижении цели. Distraction Errors (DErr) - ошибки, возникающие при случайной сортировке карточек без правил. Они возникают в том случае, когда тестируемый с самого начала не в состоянии понять суть задания, либо утратил их суть. Таким образом, материалы тестирования дают основание для объективной оценки и квалификации с нейропсихологических позиций психических процессов, контролируемых лобными долями [4, 6].

В тесте Струпа требуется, чтобы субъект прочитал названия цветов, игнорируя настоящий цвет напечатанного слова, который не соответствует названию цвета. Испытуемому предъявляется два набора: вначале черно-белый набор слов с обозначением цветов, а затем цветной. Каждый набор предъявляется в течение 40 сек. На первом из бланков названия цветов написаны черным по белому. На втором - названия цветов написаны разными цветами, причем название цвета иногда совпадает, а иногда не совпадает с цветом надписи. Испытуемый читает вначале на первом, затем на втором бланке напечатанные слова по строкам слева направо максимально быстро. Результаты теста чувствительны к полушарной кооперации, постольку, поскольку за собственно чтение ответственно левое полушарие, а за восприятие цвета - правое. Конфликт, predetermined условиями выполнения теста, заставляет тестируемого сделать паузу для правильного решения задания, что называется «эффектом интерференции Струпа». Тест чувствителен к

шизофрении, так как межполушарное взаимодействие при этом заболевании нарушено.

The Trail Making Test (TMT) требует в своей части А соединения карандашной линией или компьютерной мышью 25 цифр, согласно их автоматической последовательности от 1 до 25. В части В прогрессивная последовательность от 1 до 25 цифр меняется на 13 цифр и 12 букв, которые также нужно соединить. Для правильного прохождения теста необходимо последовательно соединять буквы с цифрами: «1-А», «2-Б» и т.д. Результаты теста характеризуют состояние оперативной памяти, необходимой, как и в работе компьютера для кратковременного удержания информации перед непосредственной обработкой в центрально исполнительном устройстве, то есть в лобной доле мозга. В настоящее время есть основание говорить о том, что оперативная память реализуется в т.н. «эпизодическом буфере», расположенном в области цингулярной борозды [10].

В заключении отметим, что на кафедре психиатрии и медицинской психологии Белорусского государственного медицинского университета создана компьютерная программа для нейропсихологических исследований в психиатрии, куда вошли кроме этих трех тестов еще двенадцать тестов для инструментальной диагностики памяти, внимания, исполнительных функций и сенсомоторики. Тесты адаптированы для применения в нейропсихиатрии. Специально подобран нейтральный фон экранного изображения, максимально упрощен интерфейс, управляющие кнопки для навигации в программе сделаны специально больших размеров и подписаны. Тесты «работают» в двух режимах: «тестовом» и «тренинговом». Тренинговый режим позволяет адаптироваться к программе, решая задачи при помощи системы подсказок. Данный режим работы позволяет использовать программу для целей нейрокогнитивного тренинга. Авторы рассчитывают на то, что после некоторого времени, необходимого для регистрации данного программного продукта, им можно будет свободно пользоваться для решения задач рутинной клинической практики и для научных целей.

Литература:

1. Arnold S.E. et al. Further evidence of abnormal cytoarchitecture of the entorhinal cortex in schizophrenia using spatial point pattern analysis // *Biolpsychiatry*. - 1997. Vol. 42. - P. 639-647.
2. David G.B. The pathological anatomy of the schizophrenias // *Schizophrenia: somatic aspects* / Ed. Ricitec D. - Oxford: Pergamon Press, 1957. - P. 93-130.
3. Gold J.M., Harvey P.D. // *Schizophrenia*. - 1993. - Vol. 16. - P. 295-312.
4. Goldberg E., Seidman L.J. Higher cortical functions in normals and in schizophrenia: a selective review // *Handbook of Schizophrenia*, Vol. 5:

Neuropsychology, Psychophysiology and Information Processing / Eds. Steinhauer S.R., Gruzelier J.H., Zubin J. - New York: Elsevier, 1991.

5. Gruzelier J., Seymour K. et al. Impairments on neuropsychological tests of temporohippocampal and frontohippocampal functions and word fluency in remitting schiophrenic and affective disorders // Arch. Gen. Psychiatry. - 1988. - Vol. 45. - P. 623-629.
6. Heaton R.K. Wisconsin Card Sorting Test Manual. - Odessa, Fla, Psychological Assessment Resources, 1981.
7. Proceedings of the First International Congress of Neuropathology. - Turin, Italy: Rosenberg and Sellier, 1952.
8. Saykin A.J., Gur R.C. et al. Neuropsychological function in schizophrenia: selective impairment in memory and learning // Arch. Gen. Psychiatry. - 1991. - Vol. 48. - P. 618-624.
9. Walker E. Developmentally moderated expressions of the neuropathology underlying schizophrenia // Schizophr. Bull. - 1994 - Vol. 20. - P. 453-480.
10. Weinberger D.R., Gallhofer B. Cognitive function in schizophrenia // Int. Clin. Psychopharmacol. - 1997. - Vol. 12 (Suppl. 4). - S29 -S36.
11. Зурабашвили А.Д. О современном уровне теории шизофрении. - Тбилиси: Сабчота-Сакартвело, 1958. - 116 с.